

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

1056

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel LAURENT

Docteur-Vétérinaire (Alfort 1947)

Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 23 Mars 1923, à Lizy-sur-Ourcq (Seine-et-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

195

Essai de traitement des prurits
par le
tartrate de théno-phéno-pipéridine

Président : M. DEGOS, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel LAURENT

Docteur-Vétérinaire (Alfort 1947)

Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 23 Mars 1923, à Lizy-sur-Ourcq (Seine-et-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

195

Essai de traitement des prurits
par le
tartrate de théno-phéno-pipéridine

Président : M. DEGOS, Professeur



PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÈNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-ptisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Neurologie	{ LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GUYGOU (Ch.)	Obstétrique	{ MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> CHRISTOL (D.)	Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (R.)
Dermato- Syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.) CHABAUD (A.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ ABOULKER (P.) BARÇAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) N... N...	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Hydrologie	{ CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	{ ALBAHARY (C.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) MAURICE (P.)
Neuro-chirurgie	{ DAVID (M.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)	Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOUVIER (J.-B.)		LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRICAIRE (H.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRISSAUD (H.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CASTAIGNE (P.)		DEJOURS (P.)
	CONTE (M.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEROT (M.)		GOUGEROT (L.)
	DOMART (A.)	Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
	LAMOTTE (M.)		PICHOT (P.)
	LAROCHE (C.-P.)	Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
	MACREZ (Cl.)		Psychiatrie infantile
	MILLIEZ (P.)	Rhumatologie . .	MICHAUX (L.)
	PÉQUIGNOT (H.)		DELBARRE (F.)
	PERRAULT (M.)	Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	RAMBERT (P.)		CHAPUT (Mme A.)
	ROYER (P.)	Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
	THIEFFRY (St.)		Urologie
	TURIAF (J.)		KUSS (R.)
	WOLFROMM (R.)		
	N...		
Pédiatrie	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKY (Cl.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)		
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)	Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	KOURILSKY (R.)		
	MARCHAL (G.)	Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires { Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Dont la vie est un exemple de courage et de scrupuleuse probité. Je connais les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi. Puissent-ils trouver dans cet ouvrage une satisfaction ainsi que l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon affection.

A MON FRERE

Avec toute mon affection.

A MA FEMME

*Avec l'assurance de mes sentiments
les plus doux et les plus aimants.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Professeur de la Chaire des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUPERRAT

*En témoignage de ma respectueuse
gratitude pour le bienveillant accueil
qu'il m'a réservé.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VILDE

Professeur de Pathologie Médicale à l'Ecole de Médecine de Reims
Médecin des Hôpitaux de Reims

*Expression du respectueux et pro-
fond attachement que je porte à sa
personnalité et à son enseignement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HARMEL-TOURNEUR

Dermatologiste des Hôpitaux de Reims

*Qui m'a guidé de ses précieux
conseils dans l'élaboration de cette
thèse. En témoignage de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

■

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE REIMS

*Qui m'ont honoré de leur confiance
et prodigué leur éminent savoir.*

*Témoignage de ma gratitude et de
mes respectueux sentiments.*

Introduction

Le traitement des affections allergiques a pour but essentiel d'agir sur la cause de la maladie en éliminant si possible l'allergène responsable ou en rendant l'organisme résistant à son égard par des moyens de désensibilisation spécifique ou non. Mais, en raison de la complexité des processus allergiques et de la difficulté à dépister l'allergène, ces mesures ne donnent pas toujours satisfaction et l'on est obligé d'avoir recours au traitement symptomatique.

C'est à l'histamine ou à une substance H de même structure imidazolique, ou de même fonction physiologique, distribuée par la circulation ou libérée par réflexe d'axone, les deux mécanismes ne s'excluant pas, que les données physiopathologiques de ces trente dernières années permettent de rattacher, en partie, la genèse du prurit. Au cours de la même période une nouvelle catégorie pharmacologique a été créée à peu près de toutes pièces par le travail conjugué de divers chercheurs : chimistes, physiologistes et cliniciens, les antihistaminiques de synthèse.

Dans la liste déjà longue des substances antihistaminiques, le tartrate de thénophéno-pipéridine a particulièrement retenu notre attention comme antiprurigineux.

Nous avons déjà pu apprécier les effets favorables de ce produit en dermatologie animale. D'autres antihistaminiques avaient d'abord eu notre faveur, montrant une efficacité certaine, mais des réactions secondaires inopportunes nous incitèrent à expérimenter de nouveaux produits.

C'est ainsi que nous avons essayé le tartrate de thénophéno-pipéridine qui nous a retenu en raison de son efficacité et de sa parfaite tolérance.

Par la suite, au cours de notre internat, dans les divers services de l'hôpital et lors de quelques remplacements de médecins nous avons été amenés à traiter des malades présentant des affections prurigineuses. Par prudence, et sans doute également

par routine, nous avons prescrit tout d'abord un antihistaminique majeur ; mais les manifestations secondaires provoquées, si elles ne sont pas gênantes pour la plupart des malades atteints d'allergies graves (un effet sédatif central net étant au contraire souhaitable) sont fort désagréables, sinon intolérables, pour les sujets non hospitalisés qui se plaignent de somnolence et d'un manque de concentration. (Rappelons à ce propos, les communications américaines signalant l'augmentation des accidents d'automobile, les conducteurs traités avec certains antihistaminiques pouvant s'endormir au volant.) Naturellement, nous avons donc été tenté de vérifier si la bonne tolérance et l'action favorable du T P P (*) en médecine vétérinaire se confirmaient en thérapeutique humaine.

Après avoir rappelé brièvement la conception classique du prurit et résumé divers travaux modernes, nous étudierons le T P P du point de vue pharmacologique et rapporterons les résultats de notre expérimentation clinique animale et humaine.

(*) Afin d'alléger le texte nous désignerons sous ces initiales le Tartrate de thénophéno-pipéridine.

Le symptôme prurit

Le prurit, duquel Montaigne a dit : « La gratterie est une des gratifications de nature les plus douces, mais elle a la pénitence importunément voisine », est l'un des symptômes capitaux des affections cutanées.

Hyperesthésie néfaste, le prurit ne se définit pas, on le décrit.

C'est une sensation pénible, ou mieux un ensemble de sensations, qui éveillent le désir, le besoin irrésistible et curatif de grattage. C'est une perception plus ou moins désagréable, très spéciale.

Pour employer les propres termes de MAGAROT : « Elle a du vague, du flou, on doit même dire de l'inachevé. Celui qui l'éprouve tend instinctivement à la compléter en la transformant en une douleur véritable, mais précise. » Il existe toute une gamme de transitions entre le prurit minimum, prurit auquel nous cédon sans y penser, mais qu'un observateur peut surprendre, et les grands prurits généralisés, qui font de ceux qui en sont atteints, de véritables angoissés.

Le prurit survient par crises. C'est un trouble essentiellement mobile, paroxystique, rémittent. Le nombre, la durée et l'intensité des paroxysmes sont variables. A l'occasion d'une provocation psychique, physique ou physiologique, il s'installe; d'abord doux, il débute souvent aux points de compression; puis il se propage à distance, en même temps qu'il augmente sur place. L'individu ressent, en différents points du corps, des sensations de chatouillement, d'agacement, de frémissement, de frôlement, de phénomène douloureux d'une extrême mobilité, et le besoin impérieux et instinctif du grattage le prend. Ici et là, ses ongles s'enfoncent profondément dans la peau. Un mélange d'exagération prurigineuse et de bien-être accompagne l'acte de grattage. Celui-ci amène d'emblée l'apaisement de la démangeaison, si elle est modérée. Lorsqu'elle est intense, il augmente l'ardeur pruritique, d'où un contraste agréable et pénible, entraînant le patient à des traumatismes nouveaux.

Enfin, après une série de sédations et d'exaspérations partielles, le grattage aboutit à la détente, émoussant la sensation, lui enlevant ce qu'elle possédait d'angoissant, la transformant en cuisson par épuisement. Ce dernier est si réel qu'à ce moment l'exploration de la sensibilité du territoire qui a subi le grattage, montre une hypoesthésie assez nette, réalisant ainsi ce que JACQUET a appelé l' « hypoesthésie pruri-traumatique », qui, d'après DESAUX, prouverait la réalité de la décharge d'histamine, déclenchée par le grattage. Celle-ci interviendrait, par sa toxicité massive et prurigène, sur les terminaisons sensibles autant que par l'exaction qu'elle engendre, c'est-à-dire la distension de la peau par le flux exsudatif.

L'histamine et les dermatoses prurigineuses

WEISSENBACH et JAUSION ont longuement étudié l'histamine en dermatologie. GATÉ et son école, Marcel BADEL, DESAUX ont mis en valeur son rôle précis dans quelques dermatoses. Se basant, tant sur le taux de l'histamine dans le sang et sur l'équivalent urinaire histaminique, jugés par la méthode de Code, que sur l'action thérapeutique du 2399 R P, CHAMBONET, Mme LA-VAUD, PELLERAT, BERTOYE, CÉLICE et DUREL, ont conclu que, dans les dermites artificielles, la maladie de Duhring-Brocq, le zona, histaminémie et histaminurie pouvaient être notoirement élevés.

- Il en est de même dans l'urticaire à frigore, et dans quelques cas de prurit scabieux (7 sur 15).
- Par contre, dans les eczémas vrais et le prurit sénile, le taux de la β -imidazol-éthylamine ne se montrerait jamais augmenté.
- L'urticaire est l'affection cutanée où le rôle de l'histamine a été le plus recherché. Le soupçon fut porté du fait de son analogie avec l'anaphylaxie, similitude que les travaux de WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAI, PASTEUR VALLERY-RADOT, ont soulignée, sans affirmer pour cela que le choc anaphylactique fût le facteur commun de toutes urticaires.

Or, l'histamine se retrouve dans le choc anaphylactique. On pouvait donc présumer son rôle provocateur à l'origine de la papule prurigineuse urticarienne. Pour FIESSINGER et GAJDOS, le facteur commun à toutes les urticaires serait l'hyperergie histaminique cutanée acquise. Pour JAUSION et KOUCHNER, si nombre d'urticaires peuvent être définies par l'histaminodermie, il n'en est pas toujours de même, notamment dans la maladie du sérum, pourtant si urticarienne d'apparence. Au reste, le nombre des substances H déborde à n'en pas douter le seul imidazol décarboxylé. Toutefois, GATÉ et ses collaborateurs ont encouru la déception de ne trouver dans l'urticaire alimentaire ou médicamenteuse qu'une histaminémie normale ou faible. C'est sans

doute que le taux sanguin n'est qu'un lointain reflet de l'histaminogénèse locale.

Dans l'urticaire sérique, dont la papule urticarienne est si voisine de la triade de Lewis, le chiffre de l'histaminémie est également bas. Pourtant, les antihistaminiques se montrent très efficaces en pareil cas, ce qui signifierait sans doute, qu'il y aurait fixation lésionnelle de l'imidazol.

— Dans l'eczéma, CHAMBON et Mme LAVAUT n'ont pu déceler d'hyperhistaminémie que dans 1 cas sur 5. MITUIOTO signale par contre le défaut de parallélisme entre le surcroît de l'imidazolamine du sang et la surface éruptive. PELLERAT et BADEL, sur 22 eczémas, dont ils ont exploré l'histaminémie, n'ont pu lui découvrir un taux élevé que dans 7 cas de dermite artificielle d'origine externe. Ce sont d'ailleurs ceux dont la nature allergique apparaît à tous le moins discutable.

— PARROT montre le rôle de l'histamine dans le mécanisme périphérique de la sensation du prurit et de la brûlure.

— GATÉ et son école ont trouvé des chiffres histaminiques élevés dans le zona; l'inflammation zostérienne, intense au niveau des ganglions rachidiens, provoquerait une vaso-dilatation antidromique, et une décharge d'histamine, qui fomenteraient le prurit.

Cependant, JAUSION a pu observer l'éclosion d'un zona abdominal, à l'issue d'une cure intramusculaire d'Antergan.

— Dans la maladie de Dühring, l'histamine, dont le chiffre est accru, a été accusée de provoquer la démangeaison. On ne retrouve pas cette même décharge sanguine d'histamine au cours des prurits vulvaires et anaux; mais la libération cutanée de la β -imidazol-éthylamine, au niveau de la zone prurigineuse, est encore à l'étude.

D'existence précaire, et d'apparition fugace, l'histamine n'aboutit peut-être pas toujours à la circulation générale, et ne saurait, en tout cas, y persister bien longtemps. Son cycle dans l'organisme demande encore à être précisé. Notons que si l'histamine est coutumière de la provocation du réflexe d'axone, processus éminemment neuro-végétatif, le prurit, dont nous lui attribuons la cause essentielle, ressemble étrangement dans toutes ses modalités, à un réflexe neuro-végétatif typique, qui, selon les propres termes de TINEL, répond « uniquement à plusieurs excitations successives, rapidement répétées ». C'est un « réflexe itératif, soumis à la loi de la sommation ».

Interprétation classique du prurit

L'histamine est à coup sûr prurigène. Elle est tenue pour telle par TINEL après bien d'autres, et l'expérience quotidienne de l'histamino-puncture ne cesse de le démontrer.

Mais, en fait, c'est surtout le grattage qui la libère. LEWIS, JANKOWSKI, ABCHINSKY, FIESSINGER et GAJDOS, KAWA-GUCHI, TARASS-WAHLBERG, ROSENTHAL et MINARD, l'ont nettement établi. CHAMBON et Mme LAVAUD, BADEL, l'ont confirmé, en étudiant l'histaminémie des galeux. Mais comme elle est inconstante, BADEL conclut à une décharge locale et superficielle d'histamine, engendrée par irritation tout épidermique.

C'est à propos d'une urticaire « a labore » que, le 22 juin 1931, JAUSION a rapporté la première désensibilisation par la β -imidazol-éthylamine, à très faible dose. WEISSENBACH, CAIN, TZANK, JAUSION, ont pu de même traiter les prurits ano-génitaux, avec une presque constance de succès. Inversement, GATÉ, THIERS, CUILLERET et PELLERAT, WATRIN, ROQUES, DE BRUX et BOLINELLI, BADEL, ont obtenu la sédation de la démangeaison par l'Antergan. A cet ordre de faits thérapeutiques, il était donc naturel de voir succéder une pathogénie.

C'est DESAUX qui l'a le plus nettement formulée, en deux magistrales petites pages, du journal *l'Hôpital*.

Le grattage, dit l'auteur du *Manuel Pratique de Dermatologie*, déclenche une réaction violente de l'épiderme : d'où la libération massive de déchets acides cellulaires et d'histamine. Il en suit l'augmentation du prurit, puis sa transformation en cuisson. L'histamine ainsi libérée détermine la vaso-dilatation des petit vaisseaux dermiques (érythème), et accroît la perméabilité capillaire : d'où exosérose.

La distension de la peau par le flux séreux, qui s'infiltre dans la lame dermo-épidermique, explique, pour une part, l'hypoesthésie pruri-traumatique. Elle serait probablement ici réalisée par compression, à la manière des anesthésiques locaux, bien qu'on

puisse lui concevoir une origine toxique, du fait de l'action brutale et persistante de l'histamine, sur les terminaisons sensibles, avec une première phase d'excitation suivie de près par une sédation, tout comme il en va pour l'aconitine. L'histamine libérée au niveau du tégument passerait dans la circulation, en y provoquant des troubles humoraux, sous la forme d'une crise colloïdo-clasique, d'un choc histaminique.

De plus, il y aurait retentissement sur les viscères profonds.

L'hypersympathicotomie du prurit relèverait d'une adrénalino-réaction à l'histamine.

En effet, la crise pruritique est une hypersympathicotomie que calment les antagonistes : pilocarpine, égotamine, ainsi que la yohimbine (JAUSION). Car il en va du prurit comme de la douleur, dont LERICHE a pu dire que la vaso-constriction était l'un de ses plus grands mécanismes. « Faut-il donc s'étonner que la surrénale, régulatrice du tonus sympathique, sécrétant une hormone vaso-constrictrice, puisse, par de minimes déséquilibres fonctionnels, surtout s'ils durent, intervenir dans l'harmonie des sensibilités? Il y a telles circonstances où la réduction de 50 % de parenchyme surrénalien fait instantanément disparaître, et pour toujours, les terribles douleurs artéritiques. De là à supposer qu'une hyperépiphrie relative, d'ordre encore physiologique, pourrait-on dire, influence le mécanisme de jeu de certains tempéraments hyperesthésiques, il n'y a qu'un pas. C'est à la recherche expérimentale de nous dire si nous pouvons le franchir. » (LERICHE.)

Et c'est là justement que les constatations des physio-pathologistes se heurtent à une contradiction flagrante, qui a nom sympathicotomie et histamine. Vaso-dilatateur capillaire et artériolaire, antergique indirect du sympathique, l'histamine n'a d'effets sympathicomimétiques que seconds, par l'adrénalino-sécrétion qu'elle déclenche. C'est pourquoi la pathogénie histaminique paraît surtout définir, non la crise pruritique et son hypersympathicotomie, mais ses séquelles parasymphaticomimétiques, à partir du grattage. En un mot, toutes les constatations des auteurs précités, et la claire théorie de DESAUX elle-même, s'appliquent non au prurit mais au grattage. Seule l'irritation mécanique des piqûres d'acares ou d'insectes pourrait concilier les deux interprétations en cause.

Pourtant, l'histamine est prurigène et les fibres histaminergiques seraient, selon TINEL, les conducteurs spécifiques du prurit. Mais le fait n'est pas de règle clinique absolue. Et, dans

quelques cas, la tirade de LEWIS ne s'accompagne d'aucune démangeaison. En un mot, il semble qu'un maillon nous manque dans cette chaîne physio-pathologique, et que le stimulus premier du prurit ne ressortisse peut-être pas fatalement à l'histamine, à moins toutefois que l'on n'invoque l'amphotropisme de Dianelopolu, hypothèse vraiment facile.

Sans doute l'hypoesthésie prurit-traumatique, et la vagotonie qu'elle trahit, doivent-elles être rapportées à l'imidazol décarboxylé. De même en va-t-il de l'éosinophilie, dont JAUSION, HUGONOT et SOHIER font la marque d'un paroxysme vagal, par action d'un antigène, quel qu'il soit.

Comme HUDELO et RABUT, ils la tiennent pour une donnée d'expérience dans les prurits et dans les prurigos. On conçoit ainsi que nombre d'affections prurigineuses se rencontrent électivement chez certains dermatopathes enclins à l'exosérose et à la vagotonie (vago-séborrhéiques de JAUSION).

Ainsi l'alternance de sympathicotonie et de vagotonie rendrait tout particulièrement compte de la charge pruritique, et de la décharge après grattage, tout comme elle expliquerait l'exosérose, et même l'éosinophilie, que DANIELOPOLU rapporte d'ailleurs plus au choc acétylcolinique qu'à l'histaminergie consécutive.

Il convient d'ailleurs de faire observer, avec UNGAR et PARROT, que la vaso-dilatation antidromique pourrait elle-même, dans certains cas du moins, résulter d'une autre substance effective que choline, acétylcholine, histamine, adénosine, callicréine.

Il faut encore objecter, avec PARROT et LEFEBVRE, que l'érythème actinique, si souvent prurigineux, ne saurait être assimilé à l'érythème histaminique, et qu'une telle constatation impliquerait l'existence de substances prurigènes, qui n'appartiendraient pas au groupe H.

JAUSION, CALOP et GIARD ont vu un eczéma exoséreux très prurigineux, entrer en brusque fluxion, sous l'influence de l'acétylcholine, tandis qu'un antihistaminique de synthèse ne parvenait pas à le faire régresser. L'atropine eut sur lui une heureuse influence, comme au reste sur un eczéma solaire et sur deux cas de prurit rebelle observés par JAUSION. Il conviendrait d'une plus longue expérience pour conclure à la légitimité de la thèse de DANIELOPOLU, qui ferait du choc acétylcolinique le fait essentiel d'où découlerait accessoirement la décharge histaminique.

Ce qui est certain, c'est que, même en alléguant l'amphotropisme, l'histamine ou les substances H ne parviendraient pas à tout expliquer du prurit et de son initiale sympathicotonie.

Dans le prurit sénile, par exemple, si la démangeaison est atroce, l'exosérose est nulle et l'histaminémie inexistante. Il en va de même de maints prurits hématodermiques qui ne s'accompagnent d'aucune fluxion épidermique. Pourtant, les destructions cellulaires qu'ils supposent, ne fût-ce que par leur leucolyse, impliquent la libération de nombre de déchets imidazoliques, ou, pour le moins, vaso-dilatateurs.

Sans pousser plus avant cette discussion critique, il convient de faire observer en outre que nous ignorons tout des rapports du prurit avec les sensations thermiques. Et pourtant, le déshabillage et le refroidissement qu'il entraîne, sont éminemment prurigineux, autant que la chaleur du lit.

On sait d'ailleurs qu'au *pruritus hiemalis* s'oppose le prurit *a calore* non moins évident.

En outre, dans les prurits auto-toxiques, qu'il s'agisse du diabète, de la goutte, de l'azotémie, ou de l'ictère, d'autres substances prurigènes doivent sommer la sympathicotomie, et qui ne sont pas l'histamine. Il est vrai de dire que, chez les ictériques, les sels biliaires ne semblent pas davantage en cause (BURLIET, COTTET).

De même dans les toxicomanies, les poisons les plus divers déchaînent la démangeaison, sans qu'il ait encore été démontré qu'ils entraînaient une décharge histaminique.

Nous dirons donc, avec JAUSION, que l'histamine n'est pas tout le prurit, pas plus qu'elle ne représentait toute l'anaphylaxie. Sa connaissance nous a néanmoins permis de pénétrer une partie du mécanisme pruritique, et probablement la raison du rôle sédatif du grattage.

Il faut également faire encore la part de l'hérédité et de la prédisposition qu'elle engendre, tout comme de l'occasion morbide, sous les espèces de l'allergène, et des réactivités idiosyncrasiques ou acquises qu'il suppose. Il faut songer, en outre, qu'en dehors des divers métabolites susceptibles de rompre l'équilibre vago-sympathique, certaines conditions physico-chimiques générales sont capables d'intervenir : telles que déséquilibre minéral, et variation du rapport Ca/K, déséquilibre protéinique et inversion du rapport sérum albumine/sérum globuline, déséquilibre acido-basique, et perturbations du pH local ou général.

Convenons modestement qu'enchaîner avec rigueur ces divers termes pathogéniques demeure encore bien difficile.

Travaux récents sur le prurit

Ces dernières années, deux écoles américaines ont effectué d'importants travaux sur la pathogénie du prurit : Frank E. CORMIA et Virginia KUYKENDALL de New York et Walter B. SHELLEY, Robert P. ARTHUR de Philadelphie.

— I —

Nous rapporterons très brièvement les résultats des travaux de CORMIA et KUYKENDALL qui ne font que préciser certaines données classiques.

Ces auteurs reconnaissent dans l'histamine le meilleur agent susceptible de déterminer un prurit expérimental, sous forme de solution fraîche de phosphate d'histamine.

Divers facteurs retiennent leur attention :

- *le taux de dilution* nécessaire varie énormément selon les sujets testés, du 1/1.000 au 1/800.000 ;
- *l'état psychique*, l'heure du jour ou de la nuit, la température ambiante ;
- *l'état normal ou pathologique* de la peau : le seuil du prurit à l'histamine étant plus bas sur une peau déjà affectée par une dermatose.

Citons leurs propres conclusions : « Il est possible que le prurit déterminé par des moyens mécaniques ou électriques, puisse être plus comparable au prurit clinique que celui obtenu après injection d'histamine. Il se peut donc que le prurit ne résulte pas seulement d'une libération d'histamine dans l'organisme, mais dans d'autres lésions cutanées locales. Malheureusement, on n'a pas encore pu obtenir un prurit par des stimuli mécaniques ou électriques. D'autres produits susceptibles de provoquer un prurit par injections intracutanées sont sujets aux

mêmes critiques que l'histamine; toutefois, ces mêmes drogues peuvent libérer de l'histamine, mais secondairement; exemple : l'acétylcholine, qui peut déclencher une urticaire souvent appelée urticaire cholinergique. »

— II —

Les recherches de Walter B. SHELLEY et de Robert P. ARTHUR, de Philadelphie, nous retiendrons plus longtemps en raison de leur importance.

Dès 1955, ces auteurs démontraient que les protéinases de provenance diverse : animale, bactérienne ou fongique, étaient capables de déterminer un prurit après introduction sous l'épiderme en faible concentration.

Ce prurit se manifeste en l'absence de toutes modifications cutanées; mais seules les enzymes du groupe des endopeptidases sont actives; les exopeptidases ne provoquent aucune réaction, de même que les nombreuses autres diastases qui interviennent dans le métabolisme des glucides et des lipides.

A. — METHODES EMPLOYEES

L'expérimentation humaine s'avéra particulièrement malaisée : « Bien que nous ayons étudié les réactions de plus de 200 personnes à l'aide de stimuli variés, il ne nous a pas été possible d'établir des statistiques correctes. Nous avons effectué des centaines d'essais sur nous-mêmes afin d'éviter toutes réactions fâcheuses aux sujets testés et d'analyser les réactions perçues avec le maximum de précision. » Parmi les volontaires, nombreux furent ceux qui durent subir un entraînement spécial dans la perception des sensations cutanées. Ces études étaient effectuées à température ambiante, sur des sujets au repos, à la fois relaxés et attentifs. Divers procédés furent employés pour provoquer un prurit :

— *Application étendue de cowhage*. Le cowhage est le nom donné aux poils courts et acérés recouvrant la gousse d'une plante tropicale « mucuna pruriens ». Le principe actif prurigène du cowhage a été isolé, purifié et identifié comme étant un nouvel enzyme protéolytique végétal, la mucunaïne. Le cowhage était appliqué sur des zones cutanées, recouvertes ensuite de sparadrap.

— *Insertion intradermique de cowhage* à l'aide d'une très fine aiguille.

— *Application préalable de cantharidine* pour obtenir la formation de vésicules à la base desquelles des spicules de cowhage étaient introduits.

— *Essais de stimulation mécanique* à l'aide de fins fils de tungstène.

— *Injectons intradermiques* de divers produits chimiques : « un des meilleurs agents chimiques fut la trypsine fraîche et active, injectée de telle façon que le chas de l'aiguille soit visible à travers l'épiderme. D'autres produits comme l'histamine et des histamino-libérateurs furent employés. Nous avons constaté que le 48/80 était le plus efficace des histamino-libérateurs mais son action urticarienne en limite l'emploi ».

— *Applications de caustiques chimiques* qui, tels l'acide chlorhydrique, l'acide azotique déterminent un prurit « mais les réactions individuelles varient au point de ne permettre aucune standardisation ».

— *Stimulation thermique ponctiforme* : à l'aide d'un fil de cuivre chauffé, introduit superficiellement sous la peau, également avec les rayons solaires concentrés en un point à travers une loupe.

— « *Square Wave Stimulation* » : stimuli électriques ponctiformes obtenus par une électrode de cuivre trempée dans du sérum physiologique, en courant alternatif et continu.

— *Unité Bovie d'électrolyse* : utilisation d'un circuit électrolytique spécial de Liebel-Flarschein-Bovie, les électrodes étant insérées dans la peau.

— *Unité de décharge d'un condensateur.*

B. — RESULTATS

Les applications de solution de cowhage en massages ne donnèrent le plus souvent aucune réaction.

— Les insertions de cowhage donnèrent des résultats satisfaisants.

— Après application préalable de solution de cantharidine qui détruit l'épiderme, l'insertion de cowhage à la base des vésicules détermine du prurit. « Cette expérience effectuée sur trois sujets démontre que l'épiderme n'est pas indispensable à la production et à la perception du prurit. »

— Le stimulus mécanique le plus simple, réalisé par un fin fil de tungstène, provoque, par seul contact avec la peau pendant une seconde, un point de grattage persistant plusieurs secondes. Par cette méthode on peut également obtenir une sensation de brûlure.

— Les piqûres faites à l'aide d'aiguilles de métal (chimiquement inactif) trempées dans une solution de trypsine au 1/100 provoquent un prurit intense d'une durée d'au moins trente secondes.

— L'utilisation du « Square Wave Stimulator » permet d'obtenir des points de prurit dont l'intensité est égale à celle d'un prurit normal, l'électrode étant insérée immédiatement sous l'épiderme.

— L'électrode d'un circuit d'électrolyse peut également déterminer un prurit.

Mais ces deux dernières méthodes tendent à produire des lésions tissulaires importantes.

— Quant à la technique de décharge d'un condensateur utilisée par BISCHOP, elle s'avéra inefficace, car le prurit obtenu est négligeable.

— En définitive, ce furent les injections de protéinase qui permirent les meilleurs résultats : « Nos travaux ont démontré que le prurit pouvait être provoqué chez l'homme par l'introduction sous l'épiderme de nombreuses endopeptidases. La préparation la plus active est une solution de trypsine lyophilisée dans du sérum physiologique ou du Ringer. L'injection dans le stratum corneum est sans action, dans l'épiderme moyen, efficace, en intradermique, extrêmement nette.

La quantité à injecter doit être inférieure à 0,5 cm³ d'une solution fraîchement préparée. La concentration limite pour obtenir un prurit est d'environ 1/100.000. En utilisant la papaïne le seuil de concentration est de 1/10.000. Lorsqu'on emploie des concentrations élevées d'enzymes, on note une destruction des tissus qui se traduit chez le patient par une brûlure vive non durable.

Une injection intradermique d'héparine au 1/1.000 inhibe l'action prurigène de l'injection de trypsine au 1/100.000, mais n'a aucune effet sur la *mucunaïne* contenue dans le cowhage. L'héparine semble agir directement sur la protéinase.

On peut également obtenir l'inhibition du prurit par d'autres procédés : l'*adrénaline* au 1/10.000, injectée en intradermique, inhibe le prurit provoqué par la trypsine ou le cowhage; fait

paradoxal, une solution de trypsine au 1/1.000 peut produire une régression du prurit réalisé par une injection préalable de trypsine au 1/100.000, d'histamine ou de cowhage. L'examen histologique, après coloration au bleu de méthylène, éosine ou hématoxyline ne montre aucune altération morphologique des fibres nerveuses. »

C. — LA SENSATION DE PRURIT

La sensation de prurit est transmise par les fibres C :

« Histologiquement, le point de grattage est une zone de concentration de fines terminaisons nerveuses situées dans le sous-épiderme. Quel que soit le stimulus employé, un prurit provoqué sur une extrémité du corps n'est pas perçu instantanément, il existe toujours un temps de latence. La période comprise entre l'excitation et la perception du grattage diffère sensiblement d'un sujet à l'autre; de nombreuses mesures effectuées après stimulation mécanique ou électrique montrent que la vitesse de détermination de la sensation de grattage est de deux mètres par seconde, ce qui correspond à la vitesse normale de conduction des sensations le long des trajets nerveux.

Les protéinases, stimuli idéaux du prurit, ne provoquent aucune modalité sensorielle en présence de fibres A.

Tous les territoires cutanés ne sont pas également susceptibles d'être le siège de prurit, l'étude neurohistologique du sous-épiderme des régions qui sont peu ou pas prurigineuses, montre leur pauvreté en fibres C.

Il ne nous semble pas exact que la sensation de grattage puisse cheminer le long des fibres sympathiques. Nous avons en effet pu examiner les réactions au cowhage d'un malade qui avait subi une neurectomie présacrée; comparée à celle de trois témoins l'intensité du prurit fut absolument normale. »

D. — CONCLUSIONS

Les travaux effectués par Walter B. SHELLEY et Robert P. ARTHUR amènent ces auteurs aux conclusions suivantes :

Le prurit apparaît comme résultant de l'excitation de fines terminaisons nerveuses (ou fibres afférentes C), par les protéinases. Les endopeptidases sont les seuls stimuli du prurit puisqu'elles peuvent être la cause de formes sévères en l'absence de

tout autre signe clinique. Aucun autre produit ayant cette propriété n'a été découvert. Dans les conditions naturelles, les endopeptidases apparaissent sous forme d'amas intracellulaires.

UNGAR et son école ont montré que des réactions allergiques ou des agressions physiques envers les cellules peuvent les mettre en liberté ou les activer.

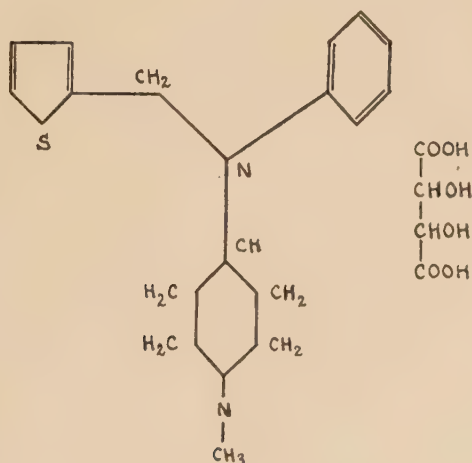
Les nombreux dosages chimiques effectués n'ont pas permis de prouver l'augmentation d'activité des protéases dans les vésicules d'une dermatose; cependant MAGNUS a trouvé que dans les peaux affectées de lichen plan et de lichen Vidal, le taux de protéolyse est environ le double de celui d'une peau normale. Dans le psoriasis, la sclérodermie, le lichen sclérosus et le pemphigus, le taux est normal. Les origines connues de la protéinase sont l'épiderme (cathepsine), le sang (plasma), les cellules dermiques et la microflore de surface (bactéries et champignons). Les auteurs considèrent les protéinases comme les stimuli habituels du prurit, dans de nombreuses affections.

Les récepteurs de prurit répondent également aux excitations mécaniques, mais dans ce cas la sensation s'épuise en quelques secondes, tandis que le stimulus chimique provoque une réaction persistant plusieurs minutes. La chimio-stimulation doit donc être considérée comme habituelle en clinique. L'histaminé a été longtemps considérée comme le stimulus physiologique du prurit, mais son effet s'accompagne toujours d'une réaction urticaire. « Nous ne pensons pas que les endopeptidases soient les seuls stimuli du prurit, mais nous sommes certains que ce sont les seuls agents chimiques naturels connus, capables de provoquer un prurit intense en l'absence de modifications cutanées importantes. »

Le tartrate de thénophénopipéridine

Le nouvel antihistaminique dont nous allons rapporter l'expérimentation clinique est le tartrate de 1-méthyl-4-amino-N'phényl-N'-(2' thényl) pipéridine que, pour plus de commodité, nous désignerons par les lettres T P P.

Du point de vue chimique, le T P P n'appartient pas à la famille des dérivés de la phénothiazine et il se distingue de la plupart des antihistaminiques par la présence dans sa molécule du noyau « thényl » ainsi que le montre sa formule développée :



I. — EFFETS ANTIHISTAMINIQUES

Plusieurs tests ont été utilisés pour rechercher l'action inhibitrice du T P P sur les réactions histaminiques suivantes :

Essais sur l'intestin grêle isolé du cobaye, sur des fragments de vaisseaux isolés, sur la musculature bronchique du chat, sur

les papules histaminiques intracutanées chez le lapin, sur la pression artérielle du chat et du lapin et dans l'intoxication histaminique chez le cobaye.

Toutes ces expériences ont mis en évidence le pouvoir antihistaminique élevé du T P P. C'est ainsi, par exemple, qu'il suffit d'une infime concentration de 1.10^{-9} jusqu'à 1.10^{-10} pour annihiler l'action de l'histamine sur l'intestin grêle du cobaye. Une dose préventive de 0,05 à 0,07 mg/kg de T P P par voie sous-cutanée protège 50 % des animaux de l'action léthale d'une haute dose d'histamine (8,8 mg/kg s.c.) qui tue tous les animaux témoins.

Comparé aux nombreux antihistaminiques utilisés actuellement, le T P P occupe une place intermédiaire entre les produits inhibiteurs les plus faibles et les plus forts.

Le tableau suivant dû à ROTHLIN et CERLETTI, le met en évidence, exposant les concentrations nécessaires pour inhiber l'effet de l'histamine sur l'iléon isolé du cobaye en gramme par cm³.

T P P	2×10^{-9}
Pyranisamine	1×10^{-9}
2377 R P	1×10^{-8}
Diphenhydramine.....	3×10^{-9}
Antazolin	$0,7 \times 10^{-7}$

Cependant, l'intérêt thérapeutique d'un antihistaminique ne dépend pas exclusivement de son pouvoir inhibiteur vis-à-vis de l'histamine, d'autres propriétés doivent également être considérées.

II. — EFFETS ANTICHOLINERGIQUES

De nombreux antihistaminiques sont également inhibiteurs de l'acétylcholine, en partie toutefois et à des doses dépassant les limites thérapeutiques.

On sait le rôle important que joue l'acétylcholine dans l'évolution des réactions allergiques et dans la genèse des troubles neurovégétatifs concomitants.

Il est donc éminemment souhaitable qu'un antihistaminique ait une composante anticholinergique étendue. Or, on a vérifié comparativement sur l'intestin grêle et la vésicule séminale du cobaye, et chez le chat par perfusion du ganglino cervical supérieur isolé, l'action anticholinergique du T P P et de l'atropine.

Cette expérience, effectuée par ROTHLIN et CERLETTI, a démontré qu'en poids il faut 50 à 100 fois plus de T P P que d'atropine pour neutraliser au même degré l'action de l'acétylcholine.

Mais si l'on considère que la posologie du T P P est normalement 50 à 100 fois plus grande que celle de l'atropine, on constate que, à dose thérapeutique, les deux substances ont un même pouvoir vagolytique.

III. — EFFETS ADRENOLYTIQUES

Le T P P possède également une action inhibitrice vis-à-vis de l'adrénaline ainsi que le démontre l'expérimentation effectuée sur des organes isolés : vésicules séminales de cobaye, utérus de lapine. Ce pouvoir inhibiteur est d'environ 300 à 500 fois plus faible que celui de l'égotamine.

IV. — EFFET ANESTHESIQUE LOCAL

La plupart des antihistaminiques possèdent, à des degrés divers, des propriétés anesthésiques locales.

C'est le cas du T P P qui, sur la cornée du lapin, provoque une anesthésie locale aussi forte que la procaine.

V. — EFFET INHIBITEUR SUR LA PERMEABILITE TISSULAIRE

Le pouvoir antiallergique des antihistaminiques est en partie fonction de leur effet inhibiteur sur la perméabilité cellulaire.

Or, l'action imperméabilisante du T P P est beaucoup plus marquée que celle des antihistaminiques actuellement sur le marché pharmaceutique.

Elle a été, à diverses reprises, mise en évidence par ROTHLIN et CERLETTI :

— *chez le rat* : l'injection intrapéritonéale de 1 cm³ d'une solution à 6 % de Dextran pour 100 g d'animal provoque une demi-heure plus tard un œdème important localisé aux pattes et au museau. L'enregistrement continu du volume des pattes par la méthode pléthysmographique montre chez les témoins une augmentation de 75 %, alors que pratiquement aucun

œdème n'est observé chez les animaux préalablement protégés par une injection intraveineuse de 10 mg de T P P par kilo.

MONISSON, RICHARDSON et BLOOM ont repris cette expérimentation avec divers autres antihistaminiques et n'ont pu observer aucun effet inhibiteur sur l'apparition de l'œdème.

Le T P P inhibe également, chez le rat, l'œdème produit par injection sous-cutanée d'ovalbumine.

— chez le lapin, l'injection intraveineuse de 10 à 15 mg de chloropicrine (trichloronitrométhane) déclenche un œdème pulmonaire hémorragique foudroyant qui tue tous les animaux témoins, avec injection préalable de T P P on obtient les résultats ci-dessous :

Nombre d'animaux		Temps écoulé jusqu'à la mort			Morts	Survivants
		1 ^{re} h.	1 à 6 h.	12 à 24 h.		
Témoins	8	5	3		8	0
Animaux protégés par T P P.	20	2	3	7	12	8

VI. — TOXICITE

Toutes les expériences entreprises au laboratoire démontrent que le T P P a une toxicité inférieure à celle de la plupart des antihistaminiques ainsi que le fait ressortir le tableau suivant :

Agents antihistaminiques	DL 50 IV en mg/kg			
	Souris	Rat	Cobaye	Lapin
T P P	58	64	56	31
Pyrasinamine	24	—	27	14,4
Tripelenamine	16	13	—	10
N'-(2 pyridyl)-N'-(3 thényl)-N, N-diméthyl-éthylendiamine	14,2	15	—	12
N-diméthylaminoéthyl-N-p-chlorbenzyl- α -amino-pyridine HCl ¹	45	30,5	—	14,6
Diphenhydramine	35	42	—	10
Métaphénilen	45	—	30	30
Phénindamine	22,5	—	—	15

Au cours d'essais prolongés sur le cobaye, E. ROTHLIN et A. CERLETTI rapportent que tous les animaux ont supporté 30 mg/kg par voie sous-cutanée pendant un mois entier sans qu'on observe d'altérations spécifiques au niveau des organes. La clinique a d'ailleurs pleinement confirmé l'excellente tolérance du T P P.

La voie d'administration que nous avons employée a été la voie orale, sous forme de dragées dosées à 0,025 g et, en thérapeutique infantile, sous forme de sirop dont une cuillerée à dessert correspond à une dragée.

Expérimentation clinique animale

Le symptôme prurit mérite quelques considérations particulières au domaine animal.

Tandis que, pour le médecin, l'appréciation du prurit ne présente guère de difficultés, puisque son client l'informe, elle est pour le vétérinaire d'une complexité et d'une délicatesse extrêmes, comme d'ailleurs l'appréciation de tous les signes subjectifs.

Une des difficultés inhérentes à la manœuvre du signe « prurit » tient à l'imprécision du terme. On a laissé utiliser en dermatologie animale un vocable pris tel quel chez l'homme, sans se rendre compte qu'il fallait auparavant l'adapter aux conditions dans lesquelles il serait employé.

LEBLOIS et HENRY écrivaient : « Sans doute, on ne peut raisonner du prurit en géomètre, et nous ne méconnaissons pas que c'est un symptôme éminemment subjectif, surtout individuel et dirigé étroitement par la sensibilité oscillante de l'animal. Mais si tentantes et si flatteuses — pour les bêtes — que puissent être les similitudes des médecines humaine et animale, il serait dangereux que celle-ci raisonnât uniquement selon celle-là où les névroses sont monnaie courante. Et il est bon de concevoir sans philosophie que le système nerveux d'un chien n'est pas celui d'un homme, et réagit avant tout selon l'agent qui l'excite, en sorte que de l'effet résultant, on peut, par étroite induction, remonter à la cause provocatrice. »

L'étiologie du prurit est multiple ; signalons, parmi les causes les plus fréquemment retrouvées : les affections cutanées, les maladies viscérales, les causes mécaniques.

On sait également qu'il existe des zones au niveau desquelles le plus minime attouchement déclenche un prurit très aigu (régions prurigènes).

Nombre de chiens manifestent un ardent désir de se gratter lorsqu'on les frotte sur le dos et les lombes, et, fréquemment en

dehors du moindre trouble dermique ou pileux appréciable. De même la marge de l'oreille frottée dans la région du dédoublement cartilagineux — zone d'Henry — provoque chez beaucoup un réflexe du gratter aussi bien lorsque l'oreille est saine que lorsqu'elle est le siège d'une accumulation de squames eczéma-teuses ou de croûtelles arénuleuses psoriques.

Le prurit, toutes choses égales d'ailleurs varie avec la race et l'individu, un Saint-Bernard lymphatique se gratte moins qu'un Fox.

Quantité d'animaux, même des mieux tenus (et surtout ceux-ci), se grattent, et pour des causes extrêmement diverses. Pour un chien, être spinal, penser c'est se mouvoir, se gratter, réfléchir.

Le prurit, considéré dans son sens large et banal, ne saurait donc être pour le clinicien de la moindre utilité : il faut s'efforcer d'amenuiser son acception, la restreindre, la préciser.

A cette fin, nous considérons dans le prurit deux qualités : la fréquence et la violence ; pour les apprécier, on n'interroge pas le client, mais la peau de son chien.

La démangeaison est parfois une obsession véritable ; sans trêve la griffe rageuse attaque profondément le revêtement cutané qu'elle délabre loin dans le derme dont le sang se dessèche en placards brun foncé. C'est là le paraphe qui, plus éloquent que les anamnèses alambiquées, fixe presque à coup sûr l'observateur averti.

Le prurit essentiel désigne un prurit qui ne se traduit par aucune lésion objective, qui n'a pas de cause appréciable. C'est à tort, déclare LEBLOIS, que certains auteurs vétérinaires emploient le terme de prurigo ; ce qu'ils désignent ne peut s'appeler que prurit essentiel. En effet, la papule, lésion élémentaire requise, n'a jamais été constatée, ni chez le chien, ni chez le chat, le terme n'est pas acceptable en dermatologie animale.

LEBLOIS décrit encore un prurit athéate, qui est sans traduction clinique, mais qui a une cause appréciable. Un chien cryptosporique est atteint de prurit athéate, de même souvent un puceux, un pouilleux. Le prurit anal est un prurit athéate, l'helminthiase ou l'inflammation des glandes anales, le provoquent. Le prurit acro-caudal est le plus souvent un prurit athéate, il est une irradiation obscure d'une sensation rectale ou anale due aux causes précédentes. C'est quelquefois aussi un prurit essentiel.

En tenant compte, comme nous l'avons signalé plus haut, d'une sorte de prurit physiologique, il reste pour le prurit essentiel vrai une place minime. Lorsque l'examen dermatologique a été exécuté comme il doit l'être, ses exemples authentiques sont rares et ils doivent ressortir pour la plupart à la sensation de démangeaisons qui précède certaines formes d'eczéma : le prurit préeczématisé.

Ceci nous amène à exposer ce que l'on entend sous le vocable eczéma en dermatologie animale.

On ignore comment le terme se créa en médecine vétérinaire. Ce qui est certain, c'est que sa signification évolua selon un curieux et étroit parallélisme aux acceptions de la médecine de l'homme.

Les auteurs se sont contentés de façonner l'eczéma du chien au gabarit supposé de celui de son maître. Des plus anciens aux plus récents, tout ce que les livres dits classiques rapportent à son endroit ne sont que des applications, des transpositions gratuites de notions médicales humaines.

Est eczémateux tout chien (ou tout chat) atteint d'une maladie de peau et qui n'est, ni irrité mécaniquement, physiquement ou chimiquement, ni pucier, ni ixodique, ni thrombidié, ni puceux, ni galeux, ni démodécique. Bref est eczéma, toute dermatose qu'on ne peut pas étiqueter autrement.

Employons donc le mot eczéma que notre ignorance nous impose, mais sachons qu'il commence dans le vague et qu'il finit dans l'incertain, qu'on est obligé de s'en servir faute de mieux et qu'il ne doit pas faire illusion.

Ce terme générique rassemble divers syndromes qui ont quelques caractères communs :

- une calvoscence régulière ou irrégulière plus ou moins marquée, allant du pelage sub-normal à la déglabration,
- un érythème d'intensité variable,
- un prurit cause d'excoriations,
- des plaies superficielles, torpides, sanglantes, suintantes ou incrustées selon le stade de leur évolution, qui laissent sourdre à la pression un fin piqueté séro-hémorragique,
- toutes ces lésions situées plus souvent sur la bande dorso-sacro-caudale, à la queue, aux pointes ischiales, au scrotum ; moins souvent à la tête, au bras, à la face inférieure du thorax, aux membres ou partout ailleurs.

Toutes ces lésions peuvent se trouver réunies, la plupart peuvent aussi manquer, elles évoluent en quelques jours ou persistent pendant des mois, des années; elles naissent et disparaissent une fois pour toutes ou récidivent régulièrement ou sans ordre.

Ajoutons ici la névrodermite définie par HENRY et BORY (dans leurs « Etudes de Dermatologie comparée ») qui réunissent sous cette appellation, toutes les affections dont le prurit est le symptôme dominant, suivi et compliqué des lésions habituelles de grattage : lichénisation, eczématisation.

L'eczéma ou névrodermite dorso-lombaire est le plus fréquent (il représente la plus grande partie de nos observations), c'est une dermatose chronique, récidivante, dont le prurit est d'une constance absolue.

Terminons ce chapitre en disant quelques mots du catarrhe auriculaire, car on accoutumé d'en faire une modalité de l'eczéma.

Il se traduit par une sécrétion abondante d'un cérumen jaune ambré ou de nuance caramel, très fluide, d'odeur butyrique désagréable; la partie libre de la conque est souvent érythémateuse.

Le prurit accusé, se reconnaît à la succussion des oreilles, il est responsable des principales complications : ulcération du bord libre conchinien, épaississement villex ou papillomateux de la muqueuse qui arrive à provoquer l'obstruction partielle du conduit, othématome, abcès ou nécrose du cartilage.

I. — DERMATOSES PRURIGINEUSES

A. — ECZEMAS

OBSERVATION N° 1 : *Chienne Caniche. Cinq ans.*

A présenté huit jours auparavant une lactation nerveuse survenue deux mois après l'époque du rut. L'abondance de la sécrétion lactée a nécessité deux intramusculaires de Microstil (3 mg de diéthyl stilbœstrol) à vingt-quatre heures d'intervalle; le tarissement a été obtenu en trois jours.

Le quatrième jour, le propriétaire constate l'apparition de démangeaisons; le lendemain matin, de deux plaques siégeant à la face externe des cuisses.

Trois jours après, nous examinons l'animal qui présente en cette région deux zones calvescentes ovalaires, larges comme une paume de main, érythémateuses, des excoriations multiples, témoins de l'intensité du prurit.

Prescrivons :

— TPP : 2 comprimés le matin, 2 le soir pendant dix jours.

Nous revoyons la chienne deux semaines après, le propriétaire nous déclare avoir arrêté le traitement le quatrième jour, le prurit étant disparu, et l'avoir repris le lendemain en raison d'une récurrence.

Il nous est impossible de retrouver l'emplacement des plaques précédentes, la peau est normale, le poil est repoussé.

OBSERVATION N° 2 : *Chien Teckel. Cinq ans.*

Vomissements bilieux ou glaireux de temps à autres. A mangé du poisson deux jours auparavant. Le lendemain matin, vomissement bilieux, prurit généralisé. Nous constatons un eczéma rubrum : la paroi abdominale est érythémateuse, chaude, sensible, infiltrée sur toute son étendue. Une zone large comme une carte de visite laisse sourdre à la pression un fin piqueté séro-hémorragique. Le prurit féroce a déjà laissé sa signature par de nombreuses excoriations superficielles sur la paroi abdominale et les flancs.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé matin et soir (jusqu'à 3 au besoin) pendant dix jours.

— Poudrage avec : talc, dermatol, oxyde de zinc. Régime alimentaire hypotoxique : suppression du pain, graisses, poisson. Conseillons viande crue avec légumes, lait, riz.

Le douzième jour : la paroi abdominale est normale.

Le propriétaire nous déclare que : aucune amélioration n'étant survenue après trois jours de traitement, la dose a été augmentée de 1 comprimé. Le prurit a disparu brusquement le cinquième jour.

OBSERVATION N° 3 : *Chien Berger allemand. Onze ans.*

Démangeaisons datant de trois semaines dont l'intensité a augmenté depuis quarante-huit heures.

Mauvais état général : l'animal ne mange presque plus.

Constatons un eczéma lichenoïde : le flanc offre une déglabration, la peau est plissée en quadrillage, a gardé sa souplesse quoique très légèrement infiltrée.

Prescrivons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour pendant deux semaines.

— Localement : lotion à la vitamine F matin et soir.

Vingt jours après : constatons que le poil est complètement repoussé. L'état général est amélioré, mais le prurit, bien que nettement atténué, persiste encore.

OBSERVATION N° 4 : Chien Fox. Neuf ans.

Amené à la consultation pour démangeaisons. « Il se gratte jusqu'au sang et nous empêche de dormir! », déclare le propriétaire, qui signale également une constipation opiniâtre.

Sur la face interne des cuisses, nous observons de nombreuses excoriations recouvertes de croûtes de sang desséché. On note également un eczéma des bourses : le scrotum, infiltré, présente une zone suintante occupant les deux tiers de sa surface.

Hygiène : corporelle et alimentaire normales, mais l'animal couche sur un coussin recouvert, depuis une semaine, d'une housse en matière plastique. (Nous conseillons de la remplacer par une couverture de coton.)

Prescrivons :

- T P P : 3 comprimés par jour pendant deux semaines.
- Solution de Bourget : 1 cuillerée à soupe le matin à jeun.
- Aucun traitement local.

Dix jours après : le prurit a nettement diminué depuis trois jours sans disparaître totalement. Les plaques scrotales, primitivement suintantes, sont asséchées mais persistent.

Conseillons :

- Poursuite du T P P à 3 comprimés par jour pendant une semaine.
- Localement : un liniment à la vitamine F (qui donne d'ailleurs d'excellents résultats chez les animaux).

OBSERVATION N° 5 : Chienne Bouvier des Flandres. Onze ans.

« Se grattait depuis un mois, mais à tel point qu'hier soir, elle nous empêchait de dormir. Je lui ai donné un comprimé de Nembutal; ce matin, elle a vomi et elle a une plaque sur le dos », déclare le propriétaire.

Nous sommes en présence d'un eczéma suraigu suintant, siégeant au niveau de l'espace interscapulaire. A cet endroit, les poils sont agglutinés en pinceaux par une sérosité poisseuse, jaunâtre. La peau est douloureuse, chaude, érythémateuse. Par ailleurs, excoriations dues au grattage.

Hygiène : animal très souvent lavé, trop certainement.

Alimentation défectueuse : pain, viande cuite, sauces grasses.

Conseillons :

- T P P : 2 comprimés trois fois par jour.
- Correction de l'alimentation.
- Localement : solution de NO_3Ag à 1 %.

Le sixième jour : le suintement est tari (alors que, habituellement, il persiste pendant dix à douze jours). Le prurit, très nettement diminué, n'a pas entièrement disparu.

Conseillons :

— Poursuite du traitement au TPP pendant une semaine.

OBSERVATION N° 6 : *Chienne Boxer. Quatre ans.*

Le propriétaire rapporte que l'animal « se gratte depuis plus d'une semaine, a une plaque de chaque côté des pattes de devant et boîte depuis hier ».

L'examen nous montre : des lésions d'eczéma érythémateux aux coudes, aux jarrets; un eczéma interdigité, cause de la boiterie, entre les doigts et les coussinets plantaires; la peau est rouge, chaude, douloureuse, laissant sourdre de la sérosité.

Hygiène : corporelle et alimentaire normales, à part un excès de pain que nous supprimons.

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

— Localement : résorcine, oxyde de zinc, glycérine.

— Pas de sorties par temps humides.

Le dixième jour : le prurit a disparu totalement, l'animal ne boîte plus.

OBSERVATION N° 7 : *Chien Berger allemand. Cinq mois.*

Vacciné contre la maladie de Carré le 1^{er} octobre, le lendemain le propriétaire remarque « des petites bosses où le poil était dressé, sur le front et le nez, avec démangeaisons ». Il s'agissait de plaques ortiées, qui ont d'ailleurs disparu le soir même. Mais depuis, l'animal est la proie d'un prurit féroce qui incite le propriétaire à venir consulter le 7 octobre.

Nous observons les signes d'un eczéma érythémateux : à la face interne des cuisses, aux ars, la peau est rouge avec des zones de calvescence, multiples excoriations dont certaines déjà infectées.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé le matin et à midi, 2 le soir pendant deux semaines.

— Solution alcoolique d'éosine à 1 % sur les zones infectées.

Le 12 octobre, tout est rentré dans l'ordre, conseillons de poursuivre le traitement pendant trois jours supplémentaires.

OBSERVATION N° 8 : *Chien Boxer. Huit ans.*

A été castré deux mois auparavant par un confrère parisien (pour tumeur testiculaire, déclare le propriétaire).

A considérablement grossi depuis un mois; parallèlement, apparition de démangeaisons et de plaques au niveau de l'abdomen.

Il s'agit d'un eczéma rubrum étendu à toute la paroi abdominale. La peau est rouge, chaude, douloureuse, infiltrée, nombreuses excoriations.

Hygiène corporelle : normale.

Alimentaire : défectueuse; excès de pain que nous supprimons. Ne reçoit jamais de viande crue:

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour pendant deux semaines.

— Pâtes à l'eau sur la paroi abdominale. Eosine solution alcoolique à 1 % sur les régions infectées.

— Stérandryl 25 : 2 intramusculaires par semaine.

Le neuvième jour : le prurit a disparu. Amélioration nette de l'état local.

Le douzième jour : guérison complète.

OBSERVATION N° 9 : *Chien Fox-Tierrier. Sept ans.*

Présenté pour démangeaisons depuis deux jours.

Il s'agit d'un eczéma suintant des ars et des plis inguinaux.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé trois fois par jour pendant dix jours.

— Poudrage avec : talc, dermatol, oxyde de zinc.

Le dixième jour : le prurit a disparu (depuis cinq jours), mais, localement, la peau n'est pas encore normale : quelques zones de suintement persistent.

Conseillons :

— Poursuite du traitement au TPP.

— Localement : solution de Milian.

Le quinzième jour, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION N° 10 : *Chien Beauceron. Quatre ans.*

Présente depuis un mois un eczéma soigné par un confrère avec des injections intraveineuses d'hyposulfite de magnésium tous les trois jours pendant trois semaines. Une amélioration a été constatée par le propriétaire, mais une semaine après la fin du traitement, le prurit retrouvait son intensité première.

Nous sommes en présence d'un eczéma érythémateux avec localisations à la paroi abdominale, à la face interne des cuisses, aux ars. Nombreuses excoriations. Plages de déglabration.

Hygiène corporelle : normale.

Régime alimentaire : nous corrigeons l'excès de pain, pâtes, graisses cuites et l'absence de viande crue.

Prescrivons :

- T P P : trois fois 2 comprimés par jour, pendant trois semaines.
- Localement : éosine.

Le dix-huitième jour, nous revoyons l'animal guéri de son eczéma. Le prurit a disparu depuis une semaine, mais le propriétaire nous signale que le chien secoue les oreilles depuis deux jours en se plaignant.

L'examen nous montre un catarrhe auriculaire (le conduit est rempli d'un cérumen abondant, d'odeur désagréable). Cette nouvelle localisation étant survenue en cours de traitement, nous interrompons le T P P et prescrivons des instillations auriculaires d'hydrocortisone et de Soframycine trois fois par jour.

Nous revoyons le propriétaire le surlendemain, il nous rapporte que tout est rentré dans l'ordre.

B. — NEURODERMITES DORSO-LOMBAIRES

OBSERVATION N° 1 : *Chienne Papillon. Six ans.*

Présente, tous les quatre ou cinq mois depuis trois ans, une large déglabration dorso-lombaire accompagnée de prurit intense. La peau est rouge et chaude à ce niveau. Ce n'est que grâce à des traitements variés, effectués par divers confrères, que l'extension des lésions a pu être évitée.

Régime : normal. Hygiène : animal sédentaire vivant en appartement.

Prescrivons :

- T P P : 3 comprimés par jour (posologie que nous estimons élevée par rapport au poids de l'animal qui est d'environ 4 kg).

Par prudence, nous demandons d'être avertis de la survenue d'un symptôme quelconque et à revoir l'animal dans huit jours.

* A cette date, le propriétaire signale :

- que la chienne a été « abattue » pendant les trois premiers jours; mais que, actuellement, elle a un comportement normal;
- la disparition du prurit depuis la veille;
- une exagération de l'appétit.

Conseillons :

- La poursuite du traitement aux mêmes doses, pendant une semaine.

Le propriétaire nous présente la chienne dix jours après : la plaque a totalement disparu, le poil est repoussé, la couleur et la souplesse de la peau sont normales. Le client se déclare satisfait, mais nous limitons son enthousiasme en le prévenant d'une récurrence possible.

OBSERVATION N° 2 : *Chien Scottish-Terrier. Quatre ans.*

Présente des poussées de neuro-dermite survenant deux ou trois fois par an depuis l'âge de deux ans.

A été traité avec succès par un confrère parisien il y a cinq mois (par des injections intraveineuses).

En raison de l'intensité du prurit, le propriétaire a consulté un confrère rémois il y a trois jours qui a prescrit :

— Phénergan : 1 comprimé matin et soir pendant une semaine.

Inquiété par les vomissements survenant après la prise des comprimés, le propriétaire nous demande notre avis.

Nous constatons, au niveau de la région dorso-lombaire, deux zones calvèscentes rouges, infiltrées et chaudes. Nombreuses excoriations sur les flancs.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé trois fois par jour pendant dix jours et nous corrigeons la nourriture, notamment : un excès de pain et l'absence de viande crue.

Le chien nous est présenté le treizième jour : le prurit a disparu vers le sixième jour. Actuellement, les poils sont repoussés, la peau a un aspect normal.

OBSERVATION N° 3 : *Braque bleu d'Auvergne. Huit ans*

Présente une première poussée dorso-lombaire avec prurit violent depuis une semaine. Refuse toute nourriture depuis la veille et vomit de la bile plusieurs fois.

Alimentation défectueuse : chien de restaurant qui mange les restes des clients.

Conseillons :

— Diète hydrique pendant quarante-huit heures.

— Dibromuré d'atropine Blaque : une demi-ampoule matin et soir jusqu'à disparition des vomissements.

— TPP : 1 comprimé trois fois par jour à partir du troisième jour.

Trois semaines après, nous revoyons le chien et voici les déclarations du propriétaire :

— les vomissements ont cessé le deuxième jour dans la matinée;

— le prurit s'est atténué progressivement pour disparaître vers le dixième jour;

— l'animal a un appétit « extraordinaire » depuis une semaine.

Nous constatons que les lésions ont totalement disparu, le poil est repoussé.

OBSERVATION N° 4 : *Chien Berger allemand. Quatre ans.*

Nous remarquons une déglabration lombaire large comme une paume de main; à ce niveau la peau est infiltrée et rouge; la pression fait sourdre un piqueté séro-hémorragique. Prurit frénétique depuis un mois et demi.

Le propriétaire nous dit avoir fait un traitement de Sodothiol, prescrit par un confrère (1 intramusculaire de 5 cm³ tous les deux jours pendant vingt jours) et avoir changé la nourriture sans résultats.

Conseillons :

- TPP : 2 comprimés le matin, 1 à midi, 2 le soir pendant deux semaines.
- Localement : éosine en solution alcoolique à 1 %.

Le quinzième jour, nous revoyons le chien et voici, aidé du propriétaire, les constatations que nous avons pu faire :

- le prurit a disparu en cinq ou six jours;
- les poils ont repoussé vers le douzième jour, alors que la peau avait repris sa souplesse;
- l'appétit a augmenté pendant les quatre ou cinq jours du début du traitement;
- le chien, auparavant hargneux et combattif, est resté d'une extrême docilité pendant la durée du traitement.

OBSERVATION N° 5 : *Chienne Gronendael. Trois ans.*

Neuro-dermite dorso-lombaire. Multiples excoriations témoins du prurit. L'animal se gratte depuis une semaine environ avec une telle frénésie qu'il ne mange presque plus.

Prescrivons :

- TPP : 2 comprimés le matin, 1 à midi, 2 le soir pendant deux semaines.

A la fin de la première semaine aucune amélioration n'étant survenue, le propriétaire nous en fait part.

Conseillons :

- Trois prises de 2 comprimés.

Huit jours après, le prurit est atténué, mais persiste. L'appétit est normal.

Conseillons :

- Poursuite du traitement aux mêmes doses et association du bromo-galacto-gluconate de calcium per os pendant dix jours.
- Cinq jours après le prurit a disparu, le poil repousse.

OBSERVATION N° 6 : *Chien Chow-Chow. Vingt mois.*

Neuro-dermite lombaire avec pityriasis. Le prurit cause de nombreuses excoriations dont certaines infectées. Nourriture : peu de viande et toujours cuite. Hygiène : Trop souvent lavé et sédentaire.

Conseillons :

- TPP : 3 comprimés par jour pendant deux semaines.
- Modification de la nourriture.

- Suppression des lavages. Sorties plus fréquentes.
- Localement : éosine.

Nous apprenons que la desquamation s'est accrue pendant les six premiers jours et que le prurit a progressivement disparu.

OBSERVATION N° 7 : *Chien Berger allemand. Onze ans.*

Depuis l'âge de trois ans est la proie de crises de neuro-dermite environ tous les six mois. La poussée que nous constatons date d'un mois.

Neurodermite étendue de la région interscapulaire à la base de la queue. Eczéma érythémateux de la paroi abdominale et de la face interne des cuisses. Nombreuses excoriations. Prurit féroce (pour éviter que l'animal ne se morde jusqu'au muscle, comme cela s'est déjà produit, le propriétaire lui laisse la muselière en permanence).

- TPP : 2 comprimés trois fois par jour.
- Localement : éosine.

La semaine suivante, l'animal est dans un état identique à celui précédant le traitement.

Conseillons :

- Trois prises de 3 comprimés par jour.

Huit jours après, le prurit a nettement diminué. La posologie étant bien tolérée, nous recommandons la poursuite du traitement pendant une nouvelle semaine.

OBSERVATION N° 8 : *Chienne Fox. Trois ans.*

Gravide de un mois et demi. Depuis une semaine présente une neurodermite dorso-lombaire.

Traitement :

- TPP : 1 comprimé trois fois par jour pendant deux jours, puis augmentation progressive de 1 comprimé par jour jusqu'à un maximum de 6 pendant une semaine (posologie élevée afin d'apprécier la tolérance).

Nous revoyons le propriétaire vingt jours après, il nous rapporte que :

- la chienne est guérie;
- qu'elle a été très « abrutie » pendant la semaine où elle recevait 6 comprimés par jour;
- qu'elle a mis bas de quatre chiots vivants, il y a cinq jours.

OBSERVATION N° 9 : *Chien Beaucerno. Onze ans.*

Traité sans résultats depuis plusieurs semaines par deux confrères avec, successivement : hyposulfène, splénocrisines et Allerga.

Sur la région lombaire nous constatons une zone de déglabration large comme une paume de main, recouverte d'une sérosité abondante. Nous observons également une zone calvescente à la base de la queue avec squames. Le prurit est féroce.

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois.

— Localement : solution d'éosine.

— Correction de la nourriture : suppression du pain, viande crue.

Dix jours après, le prurit est nettement atténué. La plaque complètement disparue, le poil repousse.

OBSERVATION N° 10 : *Chien Cocker. Cinq ans.*

Neurodermite datant de quelques jours, extériorisée par un prurit intense, deux zones calvescentes sur la région sacro-lombaire, une bande érythémateuse avec desquamation fine s'étendant jusqu'à la région inter-scapulaire.

Conseillons :

— TPP : 1 comprimé le matin, 1 à midi, 2 le soir.

— Localement : éosine.

Deux semaines après, nous constatons que l'état de la peau est normal. Le propriétaire déclare que le prurit a disparu le troisième jour et qu'il a cessé le traitement le dixième jour.

C. — DERMITES PAR AGENTS CHIMIQUES

OBSERVATION N° 1 : *Chien Loulou de Poméranie. Six ans.*

Eczéma érythémateux étendu de la région cervicale à la région lombaire avec prurit intense et zones de déglabration.

Alimentation : peu de viande et toujours cuite.

Hygiène : appartenant à un coiffeur, l'animal est régulièrement victime d'un savonnage chaque semaine.

Conseillons :

— TPP : 3 comprimés par jour pendant dix jours.

— Alimentation : viande crue.

— Hygiène : suppression des savonnages.

Le prurit disparaît le sixième jour et, vers le treizième jour, le propriétaire constate que le poil repousse.

Nous avons l'occasion de revoir le chien trois semaines après, complètement guéri.

OBSERVATION N° 2 : *Chien Fox. Quatre ans.*

Présente depuis huit jours « quelques plaques rouges et se gratte jour et nuit ». Nous constatons deux zones érythémateuses sur la région dorsale et la base de la queue avec calvescence.

L'alimentation est normale. Mais le chien est nettoyé une fois par semaine au savon noir.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé trois fois par jour.

Hygiène : suppression des lavages.

Nous revoyons l'animal quinze jours après, la peau est normale, le poil repousse.

OBSERVATION N° 3 : *Chienne Fox. Sept ans.*

Présente des démangeaisons depuis quatre ou cinq mois. Lavé une semaine auparavant avec Omo, depuis « ne cesse de se gratter ».

Nous constatons que la peau de la région dorso-lombaire est érythémato-squameuse. A la face interne des cuisses la peau est rouge et chaude.

Conseillons :

— TPP : 1 comprimé matin et soir (3 par jour si le prurit ne disparaît pas rapidement.

Onze jours après, le propriétaire rapporte qu'il a donné 3 comprimés par jour depuis le troisième jour. Le prurit a nettement diminué, la peau est normale.

Conseillons :

— Poursuite du traitement aux mêmes doses pendant une semaine.

OBSERVATION N° 4 : *Chien Berger malinois. Neuf ans.*

Depuis une semaine présente un prurit intense que le propriétaire a traité par une application de pétrole, mais le résultat obtenu et l'exacerbation du prurit ne l'ont pas incité à renouveler cette thérapeutique.

Sur la région lombaire (zone de l'application) le poil s'arrache par pincées et entraîne avec lui des lambeaux de peau, en dessous le tégument est glabre, érythémateux. Nous constatons également de nombreuses excoriations.

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

— Localement : applications biquotidiennes de lotion à la vitamine F.

Deux semaines après, la peau est normale, le poil repousse, le prurit a cessé vers le cinquième jour.

II. — PRURITS ESSENTIELS

OBSERVATION N° 1 : *Chienne Caniche, Neuf ans.*

Présente depuis trois ans, régulièrement à l'époque du rut, en mars et septembre, un eczéma sec se traduisant par des plages de déglabration sur les pointes ischiales, la face externe des cuisses et la partie inférieure du thorax, accompagné d'un prurit frénétique.

Hygiène corporelle et alimentaire normales.

Le propriétaire vient consulter craignant une nouvelle poussée d'eczéma, son attention ayant été attirée par la survenue des chaleurs neuf jours auparavant et l'apparition du prurit depuis deux jours.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé matin, midi et soir pendant deux semaines.

Le quinzième jour, la chienne nous est présentée. Le prurit s'est progressivement atténué en six jours et a complètement disparu depuis huit jours.

Les plaques habituelles ne sont pas apparues. Aucun trouble secondaire n'a été observé.

OBSERVATION N° 2 : *Chien Boxer. Sept ans.*

A déjà été soigné un mois auparavant pour gastro-entérite. Est présenté parce qu'« il se gratte alors que tout va bien, si ce n'est qu'il est constipé ».

A l'examen, nous relevons de nombreuses excoriations sur la partie latérale de l'abdomen, derrière les oreilles, à la face externe des cuisses, mais rien d'autre. Ne trouvant aucune cause à ce prurit, nous incrimons la coprostase.

Prescrivons :

— Solution de Bourget le matin à jeun.

— TPP : 2 comprimés midi et soir.

La semaine suivante le prurit a disparu.

OBSERVATION N° 3 : *Chienne Setter Gordon. Neuf ans.*

Opérée cinq jours auparavant d'une tumeur mammaire (adénome).

Prurit localisé à la région de l'intervention ayant obligé le propriétaire à disposer une bande Velpeau qui n'est d'ailleurs pas tolérée.

Quelle est la cause de ce prurit ? L'anesthésique local (Scurocaïne adrénalinée) ? La suture au nylon ? Le processus de cicatrisation ?

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés le matin, 1 à midi, 2 le soir.

La semaine suivante, alors que la chienne nous est amenée pour ablation des points de suture, le prurit a disparu.

OBSERVATION N° 4 : *Chien Berger malinois.*

Traité pour gale sarcoptique (identifiée par examen microscopique) par trois applications d'Ascabiol à une semaine d'intervalle.

Présenté pour prurit persistant une semaine après la dernière application. A part quelques excoriations, la peau est absolument normale. Deux prélèvements, effectués dans la zone d'Henry, n'ont rien décelé au microscope.

Il s'agit d'un prurit résiduel de la gale.

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

Le prurit s'est progressivement atténué pour disparaître le sixième jour.

III. — CATARRHE AURICULAIRE

Nous avons tenté, à plusieurs reprises, de traiter le catarrhe auriculaire, affection fréquente du chien que l'on considère comme une modalité d'eczéma, mais nous n'avons jamais obtenu de résultats satisfaisants.

Nous ne rapporterons ici que 2 cas parmi une dizaine d'essais effectués.

OBSERVATION N° 1 : *Chien Cocker-Spaniell. Quatre ans.*

Présente une poussée de catarrhe auriculaire environ tous les six mois depuis deux ans. A l'examen du conduit auditif, se dégage une odeur fade, les poils de la conque sont agglutinés par le cérumen abondant. La peau est érythémateuse. Le malaxage de la base de l'oreille détermine un bruit de liquide, témoin de l'hypersécrétion. Le prurit accusé se traduit par une succussion incessante des oreilles.

Conseillons :

— TPP : 1 comprimé trois fois par jour pendant dix jours.

— Ecouvillonnages des oreilles avec des cotons trois fois par jour.

— Pulvérisations locales de : Dermatol, Oxyde de zinc.

A la fin de la deuxième semaine : la sécrétion est légèrement moins abondante. La peau encore érythémateuse. Le prurit n'a guère été influencé.

Prescrivons :

- Nettoyages à sec suivis d'instillations de 1 ampoule de 1 cm³ de Phénergan (solution à 2,5 %) trois fois par jour.

La semaine suivante : le conduit auditif est normal, la sécrétion est tarie.

OBSERVATION N° 2 : Chien Ténériffe. Cinq ans.

Est présenté pour une première poussée de catarrhe auriculaire datant d'une semaine.

L'odeur nauséabonde évoque la surinfection. Le prurit est intense, la douleur est importante.

Prescrivons :

- TPP : 1 comprimé trois fois par jour (dose importante en raison du poids qui est de 3,500 kg).
- Localement : écouvillonnages suivis d'instillations de Soframycine deux fois par jour pendant huit jours.

La semaine suivante, le propriétaire nous signale que l'animal est « abattu ». Aucun trouble digestif n'a été observé. Le prurit est atténué, la sécrétion moins abondante.

Conseillons :

- Ecouvillonnages secs suivis d'instillations de 1 ampoule de Phénergan deux fois par jour.

Dix jours après, le conduit auditif est absolument normal.

CONCLUSIONS DE L'EXPERIMENTATION ANIMALE

Les essais que nous venons de rapporter confirment à un échelon animal supérieur, les résultats des travaux de CERLETTI et ROTHLIN effectués sur les animaux habituels de laboratoire, à savoir :

- une efficacité thérapeutique indubitable,
- l'absence de toxicité : nous avons, à plusieurs reprises, prescrit des doses énormes par rapport au kilo de poids vif,
- l'absence de manifestations secondaires fâcheuses.

Ces faits expérimentaux, pour intéressants qu'ils soient, sont passibles de toutes les critiques et réserves qui s'attachent à l'expérimentation animale lorsqu'il s'agit de transférer à l'homme les résultats obtenus au laboratoire ou en clinique vétérinaire. Cependant, ils permettent une objectivité certaine lors-

qu'il s'agit d'apprécier l'activité d'un produit ; ils suppriment le facteur psychologique inhérent à toute prescription thérapeutique humaine.

En outre les animaux qui ont fait l'objet de cette expérimentation ont une alimentation usuelle et des fonctions métaboliques peu différentes de celles de l'homme. Ces faits tels qu'ils sont demeurent donc valables, car ils gardent intact leur pouvoir d'orientation.

Observations cliniques

I. — PRURITS VULVAIRES

OBSERVATION N° 1 : *Mme A... Vingt-cinq ans. S...*

Consulte pour prurit vulvaire intense et pertes blanches qu'elle a traitées sans succès par des injections vaginales d'eau et de Synthol.

L'interrogatoire retrouve une tension des seins avant les règles, un syndrome utérin prémenstruel.

L'examen au spéculum montre une muqueuse vaginale rouge, parsemée de quelques érosions. Les pertes sont blanches, inodores, semblables à du lait caillé.

Le pH vaginal est à 4. Le microscope montre une flore variée où prédomine le bacille de Doderlein, des filaments mycéliens et levures G +, de nombreuses cellules épithéliales.

Il s'agit d'une vulvo-vaginite moniliale chez une hyperfolliculinique.

Prescrivons :

— Comprimés gynécologiques de Mycostatine.

— T P P : 2 comprimés aux trois repas.

La semaine suivante, la leucorrhée est nettement moins importante, le prurit ne se manifeste que le soir au coucher.

Conseillons :

— Continuer 1 Mycostatine et le T P P à raison de 1 comprimé aux trois repas et 2 le soir au coucher.

Dix jours après, l'écoulement est tari, le prurit a disparu.

OBSERVATION N° 2 : *Mme H... Vingt-neuf ans. S...*

Enceinte de six mois, se plaint de prurit vulvaire intense à maximum nocturne et de pertes abondantes.

Les grandes lèvres, infiltrées, portent de nombreuses excoriations.

L'examen au spéculum montre une muqueuse vaginale normale, une leucorrhée abondante, fluide, opalescente, inodore.

Le pH est à 4,2; la flore du premier degré (uniquement des bacilles de Doderlein).

Nous rassurons la malade au sujet de ses pertes d'origine hyperfolliculinique, lui déconseillons toutes injections.

Prescrivons :

— TPP : 1 comprimé aux trois repas et 2 comprimés une demi-heure avant le coucher.

— Localement : applications d'éosine à 1 % sur les grandes lèvres.

Deux semaines après, nous revoyons la malade : la leucorrhée est identique, la vulve est normale, le prurit a disparu depuis six jours.

Conseillons :

— Poursuivre le traitement au TPP : 2 comprimés le soir au coucher pendant une semaine, puis 1 comprimé pendant la semaine suivante.

Il n'y a vraisemblablement pas eu de récédive, car nous n'avons pas revu la malade.

OBSERVATION N° 3 : Mme J... Quarante-deux ans. S...

Consulte pour prurit vulvaire supportable pendant la journée mais intolérable la nuit.

L'interrogatoire et l'examen ne décèlent rien de particulier.

Les grandes lèvres sont le siège de varices importantes, oedématisées, et les nombreuses excoriations témoignent de l'intensité du prurit.

Après un traitement de douze jours, à raison de 1 comprimé aux trois repas et 2 avant le coucher, ainsi que des applications locales de solution de Milian, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION N° 4 : Mme B... Trente-quatre ans. C.H.R.

Consulte pour pertes et prurit vulvaire.

L'interrogatoire révèle une oligoménorrhée, le cycle est de trente-quatre à trente-six jours.

L'examen montre une leucorrhée abondante, grisâtre, fluide, spumeuse, à odeur de moisi. La muqueuse vaginale, tendue, présente des petites ulcérations. Le pH est à 5,6.

Le prélèvement vaginal met en évidence des trichomonas vaginalis et l'absence de bacilles de Doderlein. Le prélèvement uréthéral est négatif.

Il s'agit d'une vaginite à trichomonas chez une hypofolliculinique.

Prescrivons :

— Gynoplix : 2 comprimés dans le vagin le soir.

— Irrigations d'eau bouillie tiède le matin tous les deux jours.

— Introduction d'une ogive Dod le matin.

— Benzogynœstryl 5 : deux intramusculaires par semaine, excepté la semaine précédant les règles.

— TPP : 2 comprimés aux trois repas.

Un mois après, nous constatons une nette régression de la vaginite, la leucorrhée est moins abondante. Le pH est à 5,2. Le prélèvement montre de rares trichomonas. Le prurit n'a pas été influencé par le TPP, mais semble s'atténuer parallèlement à l'amélioration de l'état local.

OBSERVATION N° 5 : *Mme B... Trente-deux ans. C.H.R.*

Prurit vulvaire depuis un mois, dont l'intensité s'est récemment accrue, particulièrement intolérable au coucher. Les grandes lèvres sont légèrement œdématisées. L'examen au spéculum montre une leucorrhée translucide, filante, inodore. Le pH est à 4,2. La flore du premier degré.

L'interrogatoire retrouve un cycle de vingt à vingt-quatre jours, une fluxion prémenstruelle des seins. Il s'agit d'un syndrome hyperfolliculaire.

Nous essayons le TPP : 2 comprimés trois fois par jour avant d'envisager un traitement hormonal.

Le prurit est nettement atténué le deuxième jour et a disparu le sixième jour; la malade a interrompu le traitement le lendemain pour le reprendre deux jours après en raison d'une récurrence.

A la deuxième consultation, quinze jours après, nous prescrivons :

— Sténandiol 50 : une intramusculaire tous les trois jours.

— TPP : doses précédentes pendant deux semaines, puis doses dégressives pendant une semaine.

Trois semaines après le prurit a définitivement disparu.

OBSERVATION N° 6 : *Mme F.L. Cinquante-trois ans. B...*

Consulte le 12 juin pour prurit vulvaire, persistant depuis deux semaines, qui aurait débuté le lendemain d'un repas copieux où figurait du gibier. Depuis trois jours le prurit devient intolérable au lit. La malade a essayé localement lotions vinaigrées et divers topiques sans résultats.

L'examen montre des grandes lèvres infiltrées et rien d'autre.

Conseillons :

— Régime hypotoxique.

— TPP : 1 comprimé aux trois repas et 2 le soir avant le coucher.

Le 20 juin, le prurit est nettement atténué, le sommeil est normal, l'amélioration est survenue dès le quatrième jour. Nous conseillons de poursuivre le traitement avec 1 comprimé aux deux repas et 2 au coucher pendant une semaine.

OBSERVATION N° 7 : *Mme V... Trente-deux ans. C.H.R.*

Deuxième pare. Grossesse de six mois. Se plaint d'un prurit intense accompagné de pertes.

Le pH est à 4,2. La flore du premier degré. Il s'agit d'une hyperfolliculinie de la grossesse sans autre symptôme.

Après dix jours de traitement ainsi établi : poudrage des grandes lèvres avec talc, dermatol, oxyde de zinc et 6 comprimés par jour, le prurit a disparu, bien que la leucorrhée persiste.

OBSERVATION N° 8 : *Mme L... Soixante-trois ans. S...*

Prurit vulvaire accompagnant des pertes abondantes.

Leucorrhée séro-purulente d'odeur urinéuse. La muqueuse vaginale est lisse, sèche, jaunâtre. Le pH est à 6. La flore est du troisième degré.

Prescrivons :

- Benzoate d'œstradiol 5 mg en IM deux fois par semaine.
- Ogives Dod : 1 tous les trois jours.
- T P P : 6 comprimés.

Un mois après, nous revoyons la malade : les pertes sont nettement moins abondantes. Le pH est à 5,4. Le prurit n'a pas été influencé par le T P P, car la légère amélioration obtenue semble sous la dépendance de l'œstradiol.

OBSERVATION N° 9 : *Mme D... Cinquante-cinq ans. B...*

Ménopausée depuis quatre ans, se plaint d'un prurit vulvaire datant d'une quinzaine de jours, intolérable depuis deux jours, pertes jaunâtres, d'odeur désagréable depuis un mois.

Le toucher vaginal, douloureux, ne décèle rien. Le spéculum montre une muqueuse tendue, quelques érosions, une sécrétion jaunâtre. Le pH est à 6. La flore du troisième degré. Il s'agit d'une vaginite.

Prescrivons :

- Gynoplix-Cycladiène 3 mg par jour per os.
- T P P : 6 comprimés par jour.

Trois semaines après, nous faisons les constatations suivantes : les pertes sont presque taries, mais le prurit n'a pas été modifié vers le troisième ou sixième jour, comme il est habituel lorsque l'action du T P P est favorable; il s'est amenuisé au fur et à mesure de la régression de la leucorrhée.

OBSERVATION N° 10 : *Mme G... Trente-sept ans. C.H.R.*

Consulte le 3 juin pour prurit vulvaire datant d'une semaine. A suivi un traitement de Rufol (5 comprimés par jour pendant cinq jours) pour cystite. Les symptômes de cette affection ont disparus depuis quatre jours. Le prurit est survenu le troisième jour du traitement.

L'examen gynécologique est normal, nous pensons que le Rufol est à l'origine du prurit.

Prescrivons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

A la deuxième consultation, le 10 juin, la malade est guérie. Nous lui conseillons cependant des doses dégressives pendant une semaine.

Le 23 juin, alors que le traitement est supprimé depuis six jours, la malade n'a présenté aucune récurrence.

OBSERVATION N° 11 : *Mme B... Trente-huit ans. S...*

Consulte pour prurit vulvaire survenu quinze jours auparavant, mais exacerbé et accompagné de pertes abondantes depuis quelques jours.

Cycle de trent-six à trente-huit jours. Dyspareunie. L'examen montre un vagin qui manque de souplesse, le toucher est pénible, le corps utérin est petit. Le pH est à 5,8, la flore du troisième degré. Il s'agit d'un prurit vulvaire accompagnant une leucorrhée hypofolliculinique.

Traitement :

— Benzogynœstyl 5 tous les cinq jours du dernier jour des règles au vingt-deuxième jour du cycle pendant trois cycles.

— Localement : ogives Dod.

— TPP : 6 comprimés par jour à interrompre si aucune amélioration du prurit au bout de quinze jours.

Deux mois après, nous revoyons la malade, le prurit n'a pas été influencé par le TPP qui a été supprimé le quinzième jour.

II. — PRURITS ANO-GENITAUX

OBSERVATION N° 1 : *M. W... Trente-sept ans. B...*

Précédemment traité pour oxyurose (deux traitements à la Nématoragine comprimés et suppositoires à trois semaines d'intervalle).

La parasitose a disparu, comme le montre l'examen microscopique, et cependant le prurit persiste depuis quinze jours. L'état local est normal.

Après une semaine de traitement à 6 comprimés par jour et une semaine à 3 comprimés, le prurit est guéri.

OBSERVATION N° 2 : *Mme P... Vingt-neuf ans. B...*

Prurit anal ayant débuté six mois auparavant, au retour de couches, et survenant la veille des règles pour persister pendant cette période. La malade a essayé diverses pommades et solutions. L'interrogatoire et l'examen ne décèlent rien si ce n'est une constipation opiniâtre.

Conseillons :

- Solution de Bourget le matin à jeun.
- Huile de paraffine le soir.
- T P P : 6 comprimés par jour, à reprendre la veille des règles suivantes, à poursuivre pendant la durée des règles.

Trois mois après nous revoyons la malade, elle déclare être obligée de prendre ses comprimés lors de chaque période menstruelle et s'en montre satisfaite.

OBSERVATION N° 3 : *M. M... Trente-cinq ans.*

Prurit anal apparaissant lors de longs déplacements en voiture auxquels le malade est obligé par sa profession. A essayé divers topiques et antihistaminiques sans résultats dont certains l'ont considérablement gêné dans son travail par « l'abrutissement » provoqué.

L'examen local est négatif.

Malgré un traitement que le malade a porté lui-même jusqu'à trois fois 3 comprimés par jour, aucune amélioration n'a été obtenue.

OBSERVATION N° 4 : *M. M... Vingt-neuf ans.*

Prurit scrotal qui aurait été occasionné deux mois auparavant par le port d'un slip en nylon. Ce sous-vêtement a été abandonné depuis longtemps et divers traitements locaux et généraux ont été effectués sans succès.

A l'examen : le scrotum est infiltré, lichénifié.

Après deux semaines de traitement local avec une solution d'éosine à 2 % et trois prises de 2 comprimés par jour, le prurit est considérablement atténué.

Nous conseillons de poursuivre avec 3 comprimés par jour pendant dix jours.

OBSERVATION N° 5 : *Mme V... Trente-huit ans.*

Se plaint de prurit anal depuis son dernier accouchement deux mois auparavant. A essayé diverses pommades. L'examen montre une hémorroïde externe.

Conseillons :

- Toilette locale avec un savon acide et trois prises de 2 comprimés.

Après dix jours de traitement, la malade, se croyant guérie, poursuit la toilette locale et interrompt les comprimés, qu'elle reprend trois jours après en raison d'une récidence.

Guérison définitive après un mois de traitement complémentaire.

III. — PRURITS HEPATIQUES

OBSERVATION N° 1 : *Mme B... Quarante-six ans. C.H.R.*

A subi une cholécystectomie en 1946 pour lithiase vésiculaire.

Hospitalisée pour ictère par calcul cholédocien.

Le prurit, intolérable, a été traité à domicile par des applications de lotion au Phénergan sans résultats.

Conseillons :

— TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

Aucun effet les deux premiers jours. A partir du troisième jour le prurit, sans disparaître complètement, a nettement diminué d'intensité. La malade déclare pouvoir dormir normalement. L'amélioration persiste pendant la durée du traitement (une semaine) instituée pour remédier à la déshydratation et aux troubles de la crase sanguine avant l'intervention.

OBSERVATION N° 2 : *Mme L... Vingt-quatre ans.*

Insuffisance hépatique connue de longue date, se plaint de prurit généralisé survenant quelques heures après les repas et le soir au coucher.

Constipation, léger subictère, langue saburrale.

Prescrivons :

— Un régime hypotoxique. Bourget le matin à jeun. Méthionine.

— TPP : 2 comprimés au début des trois repas.

Le prurit a été amélioré vers le quatrième jour et la malade a poursuivi son traitement à raison de 1 comprimé trois fois par jour pendant douze jours. Depuis, le prurit a disparu.

OBSERVATION N° 3 : *Mme B... Vingt-huit ans.*

Hospitalisée pour ictère par hépatite. Prurit généralisé et frénétique, ne laissant pas de répit, le sommeil est impossible; la malade déclare : « Je crois que je vais devenir folle! » Le troisième jour du traitement, qui a été progressivement amené à 8 comprimés par jour, le prurit diminue d'intensité. La dose est ramenée à 6 comprimés, le prurit persiste pendant et jusqu'à la fin de l'évolution de l'ictère, mais il est supportable et permet le sommeil.

IV. — PRURITS ESSENTIELS

OBSERVATION N° 1 : *M. M... Cinquante-huit ans. Employé de banque.*

Depuis une semaine, prurit généralisé, surtout marqué au coucher, avec maximum d'intensité au niveau des épaules et à la face interne des jambes.

L'examen ne révèle rien, si ce n'est de nombreuses excoriations dans ces territoires et la présence de varices aux membres inférieurs.

Analyse d'urine : normale. Urée sanguine : 0,55 g. Glycémie : 1,10 g.

Le prurit disparaît en une semaine avec 1 comprimé aux deux repas et 2 le soir au coucher.

OBSERVATION N° 2 : *Mme L... Soixante-quatre ans. Ménagère.*

Cette malade souffre depuis quinze jours d'un prurit généralisé. L'étiologie ne peut être retrouvée en dépit d'un interrogatoire patient et d'examen minutieux.

Pas de passé allergique. La malade indique le maximum des démangeaisons à la vulve.

Le syndrome, et en particulier le prurit vulvaire, ont été influencés favorablement dès le troisième jour par la prise de 3 comprimés trois fois par jour; onze jours après, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION N° 3 : *M. L... Cinquante-deux ans.*

Malade guéri d'un tétanos depuis trois semaines. Se plaint d'un prurit généralisé survenant environ deux heures après chaque repas.

Examen négatif. Vraisemblablement allergie occasionnée par les doses massives de sérum antitétanique reçues.

Conseillons :

— Régime hypotoxique : 2 comprimés aux trois repas.

Le prurit cède dès les premiers jours et l'amélioration persiste pendant la durée du traitement, mais le prurit réapparaît après la suppression du médicament.

Reprise avec 6, puis 5 et 3 comprimés quotidiens.

Actuellement, le traitement est suspendu depuis dix jours; aucune récurrence ne s'est manifestée, aucun effet secondaire n'a été observé.

V. — PRURITS DIVERS

OBSERVATION N° 1 : *Jean-Claude G... Trois ans. C.H.R.*

Otite suppurée du côté droit : écoulement spontané, abondant depuis deux semaines.

Inquiétée (!) par l'irritation provoquée au niveau du pavillon et de la région prétragienne accompagnée d'un prurit féroce, la maman présente l'enfant à la consultation O.R.L.

Traitement :

— Nettoyage au Biocidan. Instillations d'eau oxygénée et borate de sodium. Antibiotiques en intramusculaires.

— TPP sirop : 1 cuillerée à café trois fois par jour.

Le prurit a régressé le deuxième jour et, actuellement est à peine marqué (une semaine après).

OBSERVATION N° 2 : *Mme D... Quarante-deux ans. Institutrice.*

Prurit violent, localisé au front, dont l'intensité est maximum le soir, consécutif à un zona survenu un mois auparavant. Le traitement, d'abord effectué avec 1 comprimé matin, midi et 2 le soir, puis avec une dose double, n'a amené aucune amélioration en dix jours.

OBSERVATION N° 3 : *M. C... Trente-huit ans.*

Consulte pour surdité du côté gauche et prurit au niveau du pavillon et du conduit auditif, intolérable depuis la veille.

L'examen montre un pavillon œdématié, chaud, tendu, les parois du conduit laissent sourdre un peu de sérosité, un bouchon de cérumen masque le tympan. Après ablation du bouchon par lavage au Mercryl laurylé.

Traitement prescrit :

— Otochrome et TPP : 6 comprimés.

Le prurit régresse le troisième jour et disparaît en une semaine.

OBSERVATION N° 4 : *M. P... Cinquante-huit ans.*

Prurit résiduel de gale traitée par l'Ascatiol, localisé uniquement à la ceinture. L'examen ne montre que de nombreuses excoriations sur une plage érythémateuse.

Conseillons :

— Poudrage avec talc, dermatol, oxyde de zinc.

— TPP : 1 comprimé aux trois repas, 2 le soir au coucher.

Vers la fin de la deuxième semaine, le malade se déclare guéri.

OBSERVATION N° 5 : *Mme L... Vingt-sept ans. S...*

Ovariectomie et salpingectomie droites pour tuberculose.

Traitement post-opératoire :

— Isoniazide et P.A.S.

Se plaint de prurit généralisé après chaque perfusion de P.A.S.

Deux comprimés avant la perfusion et après arrêtent définitivement les crises prurigineuses dès le premier jour du traitement.

OBSERVATION N° 6 : *M. G... Trente-deux ans.*

Deuxième poussée de Hodgkin traitée par radiothérapie splénique et Chloraminophène. Prurit généralisé qui n'est absolument pas influencé par 6, puis 9 comprimés par jour.

OBSERVATION N° 7 : *Annie R... Trois ans. B...*

Prurit violent accompagnant une varicelle, rapidement amélioré avec une cuillerée à dessert de sirop de TPP quatre fois par jour et poudrage des éléments avec talc, dermatol, oxyde de zinc.

VI. — DERMATOSES PRURIGINEUSES

OBSERVATION N° 1 : *Mlle L... Vingt-deux ans. Elève infirmière.*

Poussée d'eczéma localisé à la face dorsale des mains et aux paupières qui sont érythémateuses et œdématiées, à la suite de préparation d'injections de streptomycine.

Dans la nuit, le prurit est particulièrement intolérable, entraînant l'insomnie.

Conseillons :

— 2 comprimés au trois repas.

Le lendemain : le prurit est moins marqué. Le sommeil a été normal, l'œdème des paupières a presque complètement disparu, mais les mains ne sont pas améliorées.

Deux jours après : le prurit est stoppé, les mains et paupières sont normales.

Nous conseillons la poursuite du traitement pendant trois jours à 4 comprimés.

Cinq semaines après, nouveau contact avec la streptomycine à l'occasion d'une garde effectuée seule, nouvel exanthème très prurigineux de la face dorsale des mains et de la paupière droite. Nous redemande du TPP car le prurit est insupportable. Le lendemain, la démangeaison a disparu et l'état local normal vers le sixième jour.

OBSERVATION N° 2 : *Mme D... Soixante-sept ans. B...*

Présente un ulcère variqueux du tiers inférieur de la face interne de la jambe droite traitée par le médecin que nous remplaçons par le sérum au sulfate de zinc, puis l'hydrolysate de levures. Nous sommes appelés non pour l'ulcère dont l'évolution est très favorable, mais pour un prurit intolérable jour et nuit.

Nous constatons, à la périphérie de l'ulcère, une zone d'eczéma suintant large comme une paume de main.

Conseillons :

- Poursuite du traitement à l'hydrolysate. Solution de Milian.
- TPP : 2 comprimés aux trois repas.

Le prurit a été nettement amélioré le deuxième jour, a complètement disparu vers le dixième jour, la région périulcéreuse est normale.

OBSERVATION N° 3 : M. B... Quarante-quatre ans. Manœuvre.

Déjà hospitalisé le 5 novembre 1957 pour dermite atopique à la face dorsale des mains, aux faces antérieure et postérieure des avant-bras, aux membres inférieurs, de la face dorsale des pieds jusqu'à mi-cuisse.

A cette époque, le traitement avait été effectué par des applications de solution de Milian puis de goudrolène.

Le malade est sorti guéri le 28 novembre.

A nouveau hospitalisé le 25 septembre 1958 pour dermite atopique d'étendue et d'intensité semblables à celles de l'année précédente.

Le prurit, intolérable, est plus marqué le matin au réveil.

Traitement :

- Applications de solution de Milian.
- TPP : 2 comprimés trois fois par jour.

Le prurit a régressé dès le troisième jour, pour ne persister, atténué cependant que le matin et disparaître en une dizaine de jours. Le malade quitte le service le 7 octobre, guéri. Comparativement à l'année précédente, l'évolution a donc favorablement été influencée par le TPP.

OBSERVATION N° 4 : M. L. M... Trente-trois ans.

Prurit impérieux survenant uniquement au coucher, gênant le sommeil, localisé à la nuque et aux épaules.

Ce prurit s'est installé une dizaine de jours après la phase aiguë d'une brûlure solaire du deuxième degré.

Nous observons des zones de desquamation roses alternant avec des surfaces pigmentées à la face postérieure du cou et à la partie supérieure des épaules. A ce niveau, la peau est légèrement infiltrée et porte de nombreuses excoriations.

Prescrivons :

- 2 comprimés au dîner et 2 au coucher.

Le prurit a cédé dès le deuxième jour; le malade ayant retrouvé un sommeil normal interrompt le traitement le quatrième jour. Pendant une semaine, l'amélioration persista sans traitement, puis le prurit survint à nouveau avec son intensité primitive.

Le malade reprit alors ses comprimés, le prurit disparut le deuxième jour, mais cette fois le traitement fut prolongé une dizaine de jours.

OBSERVATION N° 5 : *Mme D. V... Trente ans. Cultivatrice.*

Dermite atopique ayant commencée à l'âge de huit ans avec localisation aux plis des coudes et des genoux.

A dix-sept ans, crise intense : localisation dans les espaces interdigitaux des mains et des pieds, aux coudes, aux creux poplités, traitée par auto-hémothérapie pendant six mois.

En 1945 : localisation aux coudes traitée par Euphoryl, Campestryl, Pommade à l'oxyde de zinc. Ichtyol. Dermosplénine.

Depuis, prurit permanent avec paroxysmes en novembre et février chaque année. Divers traitements se succèdent : Multergan, Phénergan, Diparalène, Rutergan, Allerga, Emgé Lumière en intraveineuses.

Trois grossesses : en 1953, 1955 et 1957, provoquent une régression de la dermite.

Cures à La Roche-Posay en 1954, 1955 et 1956 où des tests effectués montrent une réaction positive aux poussières, au caoutchouc, aux poils de chat et de chien.

Lors de la cure, amélioration dès le troisième ou quatrième jour qui persiste pendant environ un mois après la fin du séjour. Depuis, divers traitements locaux ont été appliqués : Milian, Cold-Cream, Lactacyd...

L'interrogatoire retrouve également : un coryza spasmodique survenant en mai avec : catarrhe oculaire, œdème des paupières, rhinorrhée; des crises d'asthme depuis 1951 survenant à la suite d'épisodes bronchiques. Se souvient avoir eu un traitement au Dilatrane qui interrompait ses crises d'asthme mais augmentait l'intensité de la dermite; par contre, un traitement à la théophylline (suppositoires) n'eut pas ce fâcheux effet.

La malade est donc hospitalisée dans le Service de Dermatologie en vue d'examens complémentaires.

A l'entrée, les principaux territoires intéressés sont : l'espace inter-mammaire, sous les seins, à la ceinture, aux plis des coudes, face interne des bras, creux poplités.

Le prurit, féroce, empêche tout sommeil.

Traitement suivant prescrit :

— Goudroline après une première application sur un bras pour tester la sensibilité.

— TPP : 6 comprimés par jour.

Le lendemain, le prurit, supportable, permet le sommeil; l'amélioration persiste pendant deux jours et le troisième jour la malade quitte le service, trouvant que les examens envisagés l'obligent à rester trop

longtemps hospitalisée, et déclare pouvoir continuer seule le même traitement à son domicile.

Décision que nous regrettons vivement, car l'histoire clinique de cette malade était particulièrement intéressante.

OBSERVATION N° 6 : *Mme Veuve C... Cinquante-huit ans. C.H.R.*

Malade obèse, hospitalisée pour eczéma intertrigo, siégeant aux creux axillaires, sous les seins, aux plis des coudes, plis inguinaux et creux poplités.

Le prurit est intolérable, notamment la nuit.

Traitement :

- Toilette des plis à l'huile.
- Applications de pommade à l'oxyde de zinc, puis solution de Milian.
- TPP : 6 comprimés en trois prises.

En cinq jours le prurit diurne est supprimé mais la nuit le sommeil est encore impossible. Nous conseillons alors 1 comprimé le matin, à midi, 2 au dîner et 2 au coucher. Le deuxième jour le sommeil devient possible, l'amélioration persiste jusqu'à la guérison qui a nécessité trois semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 7 : *Mme N... Quarante-six ans. Employée de blanchisserie.*

Eczéma de la face palmaire des mains s'étendant jusqu'aux espaces interdigités, pour lequel le médecin que nous remplaçons avait conseillé :

- Changement de poste dans la blanchisserie.
- Nettoyage des mains à l'huile d'amandes. Applications de pommade à l'oxyde de zinc.

Actuellement, soit deux semaines après le début du traitement, la dermite est effacée mais la malade se plaint d'un prurit supportable le jour, intolérable la nuit.

Conseillons :

- Poursuivre la thérapeutique locale.
- TPP : 1 comprimé aux trois repas et 2 le soir au coucher.

Une semaine après, la malade ne prend plus ses comprimés qu'au dîner et au coucher, le prurit diurne ayant disparu, le sommeil est normal.

OBSERVATION N° 8 : *Mme Ch... Vingt-huit ans. B...*

Dermite de contact déterminé par un soutien-gorge en nylon noir, le prurit est insupportable.

Le territoire cutané, dessiné par le soutien-gorge, est chaud, érythémateux, infiltré, avec de nombreux éléments ortiés. Dès le premier jour

le prurit diminue d'intensité et permet le sommeil, alors que seulement 2 comprimés ont été absorbés dans l'après-midi et 2 au coucher.

En trois jours, l'éruption disparaît complètement en même temps que le prurit, la malade poursuit le traitement pendant six jours et à l'arrêt de la thérapeutique aucune récurrence n'est à noter.

OBSERVATION N° 9 : *M. L... Soixante-cinq ans. B...*

Erythème scarlatiniforme accompagné de prurit, survenu lors de la troisième injection de Didromycène Bipénicilline prescrite pour une congestion pulmonaire. Arrêt des intramusculaires remplacées par Sanclomycine per os.

La crise de prurit disparaît une heure après la prise de 2 comprimés de TPP qui est continué à raison de 4 par jour pendant cinq jours.

OBSERVATION N° 10 : *Bernard T... Quatorze mois.*

Troisième poussée d'eczéma (la première à cinq mois, la seconde à neuf mois) localisé à la face (où seuls le nez, la région péribuccale et le menton sont respectés) aux poignets et aux genoux. Les multiples excoriations témoignent de l'intensité du prurit, les joues sont œdématisées, les poignets et les genoux ont un aspect lichénifié.

Traitement :

- Régime hypotoxique.
- Localement : solution de Milian.
- Sirop de TPP : 1/2 cuillerée à café quatre fois par jour.

Le prurit, nettement influencé le lendemain, est minime le cinquième jour et permet aux parents de libérer les bras et jambes que nous avons fait fixer aux barreaux du lit. Le traitement, poursuivi pendant vingt-trois jours, n'a produit aucune manifestation secondaire fâcheuse et a permis l'action des topiques locaux.

COMMENTAIRE

ETUDE CLINIQUE.

Le TPP a été essayé dans 62 cas de prurits ou affections prurigineuses qui se décomposent comme suit : 16 prurits vulvaires ; 5 prurits ano-génitaux ; 6 prurits hépatiques ; 6 prurits essentiels ; 9 prurits divers ; 20 dermatoses prurigineuses.

— *Dans les prurits vulvaires* : d'excellents résultats sont obtenus lorsqu'ils accompagnent une hyperfolliculinie (appréciée par les signes cliniques, la mesure du pH vaginal et la lecture

de la flore vaginale), qu'il s'agisse du syndrome hyperfolliculonique isolé, d'hyperfolliculinie de la grossesse ou de moniliase vaginale avec hyperfolliculinie. Par contre, dans les prurits vulvaires greffés sur un état d'hypofolliculinie (post-ménopause, vaginite sénile, trichomonase vaginal, castration), nous n'avons enregistré que des résultats médiocres ou nuls.

— *Dans le prurit anal*, sur 5 cas traités, 2 résultats excellents deux améliorations et 1 échec.

— *Dans les prurits d'origine hépatique* : qu'il s'agisse d'ictère par lithiase ou par hépatite, le prurit n'est pas supprimé mais reste dans des limites tolérables, rendant le sommeil et le calme au malade.

— *Les prurits essentiels* sont, d'une façon presque constante, influencés par le T P P.

— *L'action antiprurigineuse* nette a de même été retrouvée lors de varicelles, prurits locaux, prurit résiduel de gale traitée. Nous avons également utilisé le T P P avec succès pour éviter les réactions secondaires aux perfusions de P A S. Par contre, dans un prurit accompagnant une lymphogranulomatose maligne et une prurit séquelle de zona, l'effet a été nul.

— *Dans de nombreuses dermatoses prurigineuses*, le T P P calme rapidement le prurit : dermite atopique, érythème médicamenteux, eczéma intertrigo, eczéma périulcéreux, dermite de contact. Signalons également un cas d'eczéma du nourrisson où le T P P a permis, par la sédation rapide du prurit, une évolution très favorable.

POSOLOGIE ET CONDUITE DU TRAITEMENT.

Il nous a paru indispensable de commencer par une dose d'attaque assez élevée, en moyenne six comprimés par vingt-quatre heures, répartis en trois ou quatre prises ou encadrant les crises prurigineuses. Dans certains cas particulièrement rebelles, nous avons même été amenés à prescrire huit ou neuf comprimés par jour.

La sédation obtenue, il est prudent de consolider le résultat par quelques jours de traitement, à une posologie réduite : trois à quatre comprimés par jour. Lors de récurrence après arrêt du traitement, il est préférable de reprendre une dose d'attaque pour, progressivement, revenir à une dose d'entretien.

Dans la majorité des cas l'amélioration survient rapidement, en deux à quatre jours ; il nous a paru inutile de prolonger le traitement au-delà de six à sept jours si aucun résultat favorable n'a été obtenu.

TOLÉRANCE.

Lors de nos essais cliniques, nous avons attaché une importance particulière à l'étude de l'activité, de la tolérance et des effets secondaires du T P P. Nous insistons sur sa parfaite tolérance, car aux doses thérapeutiques actives, nous n'avons relevé qu'un cas de somnolence provoquée par l'absorption de huit comprimés et deux cas avec six comprimés par jour.

Conclusion

Dans l'état actuel de nos connaissances, la théorie histaminique du prurit n'a pas démerité, et si elle ne peut tout expliquer, la thérapeutique antihistaminique conserve cependant ses indications.

Les travaux récents de l'Ecole de Philadelphie sont d'un grand intérêt, ils apportent de nouvelles données susceptibles d'éclaircir la pathogénie de certains prurits qui ne s'accompagnent d'aucune manifestation cutanée. Malheureusement, ces recherches n'ont pas permis de nouvelles sanctions thérapeutiques « en raison du nombre et de la diversité des protéinases qui peuvent agir sur les terminaisons nerveuses ».

Le pouvoir antihistaminique n'est pas l'apanage d'un seul groupe chimique, les plus connus jusqu'alors appartenaient grossièrement à trois grandes séries : celle de l'éthylène diamine, celle de l'éthanolamine, celle de l'aminopropane. Le produit que nous avons étudié est un dérivé de la 4-amino-pipéridine.

Ainsi que l'ont montré les travaux de CERLETTI et ROTHLIN, le tartrate de théno-phénopipéridine possède un effet antihistaminique marqué, dont l'intensité occupe une place intermédiaire dans la série des antiallergiques actuellement utilisés, une composante anticholinergique étendue, un pouvoir imperméabilisant net.

Nos essais cliniques confirment l'excellente tolérance du tartrate de théno-phénopipéridine, même aux posologies élevées et lorsqu'il est administré pendant plusieurs semaines; il ne provoque aucune manifestation fâcheuse (on n'observe notamment aucun effet hypnotique aux doses usuelles) et ne modifie pas la formule sanguine.

En conclusion : le tartrate de thénophénopipéridine est un produit efficace, dénué de toxicité, qui ne provoque aucune réaction secondaire aux doses thérapeutiques ; il peut rendre d'éminents services en pratique courante dans le traitement des prurits et des affections prurigineuses.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse .
DEGOS

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- BADEL. — Contribution à l'étude de l'histamine en Dermatologie. (*Thèse Doctorat en Pharmacie*, Lyon, 1943.)
- BIGLIARDI. — (*Intern. Arch. of Allergy*, 4, 211, 1953.)
- BOVET et Mlle STAUB. — Action protectrice des éthers phénoliques, au cours de l'intoxication histaminique. (*Sté de Biologie*, 13 février 1937, p. 547.)
- CERLETTI et ROTHLIN. — Pharmacologic studies on a new antihistamine and its combination with calcium. (*Ann. Allergy*, 1955, 13, 80.)
- CORMIA (F.E.) and KUYDENDALL (V.). — New York. (in *Arch. of Dermatol.*, July 1954 vol. 70. Number I, pp. 206-218.)
- DANIELOPOLU. — Le choc paraphylactique acétylcholinique et le choc paraphylactique histaminique. (*Presse Médicale*, 9 oct. 1943, n° 38, p. 114.)
- DECOURT. — Action des bases antagonistes de l'histamine sur quelques liées à des réactions d'hypersensibilité. (*Bull. Sté Mle des Hôpitaux*, 26 juin 1942.)
- DESAUX. — Action calmante exercée par le grattage sur le prurit. Dédutions thérapeutiques. (*L'Hôpital*, décembre 1942, p. 236.)
- FERRAND. — Affections de la peau : les Prurits. (*E.M.C. Dermatologie*, 1^{re} édition, 1936, 10, 12.061, pp. 3-11.)
- GATÉ et PELLERAT. — Etat actuel de la chimiothérapie par les antihistaminiques de synthèse en France. (in *Progressus Medicinæ*, avril 1949, T. III.)
- GATÉ, THIERS, CUILLERET et PELLERAT. — Recherchès sur l'action de nouveaux composés antihistaminiques de synthèse. (*Journal Médical de Lyon*, 20 juillet 1942, p. 401.)
- GOUGEROT, DEGOS et DE SÈZE. — Prurit dit « sénile » et pigmentation d'apparence primitive, histologiquement lichen plan. (*Bull. Sté Fse Derm. et Syph.*, février 1939, n° 2, p. 84.)
- GOUGEROT et CARTEAUD. — Lichen linéaire du membre inférieur atypique cliniquement, typihistologiquement, et prurit du thorax. (*Bull. Sté Fse Derm. et Syph.*, janvier 1941, n° 1, p. 18.)

- GOUGEROT et DE GRACIANSKI. — Eczéma solaire. Problème de la diffusion dans les régions non insolées. Hypothèse histaminique. (*Académie de Médecine*, 16 novembre 1943.)
- HALPERA. — Sur le mécanisme d'action des antihistaminiques de synthèse. (in *La Presse Médicale*, 1949, n° 65, p. 949.)
- JAUSION et KOUCHNER. — L'histamine en physiopathologie générale et la dermatologie. (*VI^e Congrès des Derm. et Syph. de Langue Fse*, Paris, 12-14 octobre 1939.)
- LEBLOIS Ch. — (in *Documents de Dermatol. Anim.*, Vigot édit., 1926.)
- LERICHE (R.). — La chirurgie de la douleur. (Masson, édit., Paris, 1940.)
- LORTAT-JACOB. — Le prurit dans la scarlatine. La forme prurigineuse de la scarlatine. (*Presse Médicale*, 27 février 1929, p. 267.)
- LORTAT-JACOB. — Prurigos. Prurigo simple aigu (Brocq-Derier). (*E.M.C. Dermatol.*, 1^{re} édition, 1936, 10, 12.081, pp. 3-12.)
- NASEMAN (Th.). — (*Münch. Med. Wschr.*, 1955, 97, 236.)
- PARROT. — Syndromes histaminiques et antagonistes de l'histamine. (*La Presse Médicale*, 19 décembre 1942, n° 54, p. 771.)
- Sur le mécanisme périphérique de la douleur. Intervention de l'histamine dans la brûlure et le prurit. (*Sté de Biol.*, 10 juil. 1943.)
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, HALPERN et REDER. — Inhibition totale du phénomène de Schwartzmann chez le lapin par un antihistaminique de synthèse dérivé de la phénothiazine. (*Sté de Biol.*, in *C. R.* 142, 1948, n° 23, pp. 1.493-1.496.)
- PERRAULT (M.) et VIGNALOU (J.). — La place des Antihistaminiques de Synthèse en Thérapeutique. (*Revue de Patho. comp.*, 1948, n° 601, 48, p. 544.)
- ROTHLIN et CERLETTI. — (*Internat Arch. Allergy*, 1955, 6, 230.)
- SHELLEY (W.B.) and ARTHUR (R.P.). — Philadelphie. (in *Arch. of Dermat.*, septembre 1937.)
- THUER (W.). — (in *Praxis*, 8 juillet 1954, n° 27, pp. 596-598.)
- WEISSENBAACH et LEVRY FRANCAEL. — L'Histamine en Dermatologie. (*Rapport au VI^e ongrès des Dermat. de Langue Fse*, Paris, 12-14 août 1939, p. 7.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.. .. .	11
Le symptôme prurit	13
L'histamine et les dermatoses prurigineuses	15
Interprétation classique du prurit	17
Travaux récents sur le prurit	21
Le tartrate de thénophénopipéridine	27
— <i>Effets antihistaminiques</i>	27
— <i>Effets anticholinergiques</i>	28
— <i>Effets adrénolytiques</i>	29
— <i>Effet anesthésique local</i>	29
— <i>Effet inhibiteur sur la perméabilité tissulaire</i>	29
Expérimentation clinique animale.	32
— <i>Dermatoses prurigineuses</i>	35
— <i>Prurits essentiels</i>	46
— <i>Catarrhe auriculaire</i>	47
Observations cliniques.	50
— <i>Prurits vulvaires</i>	50
— <i>Prurits ano-génitaux</i>	54
— <i>Prurits hépatiques</i>	56
— <i>Prurits essentiels</i>	56
— <i>Prurits divers</i>	57
— <i>Dermatoses prurigineuses</i>	59
— <i>Commentaire</i>	63
CONCLUSION.	67
BIBLIOGRAPHIE	69

